UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1940-1941 — N° 19

A PROPOS

DE

DEUX CAS D'ADÉNOME MULTIPLE DU FOIE

CHEZ L'ENFANT

AVEC TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT STATURAL

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Mai 1941

PAR

Gaston-Pierre-Gabriel TEREYGEOL

ANCIEN INTERNE DES HOSPICES DE LIMOGES
ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

Né à Paris (Seine) le 24 Septembre 1910

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président*
CRUCHET, professeur ..... *Juges*
LOUBAT, agrégé ..... *Juges*
FONTAN, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1941

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0007

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1940-1941 — N° 19

A PROPOS

DE

DEUX CAS D'ADÉNOME MULTIPLE DU FOIE

CHEZ L'ENFANT

AVEC TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT STATURAL

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Mai 1941

PAR

Gaston-Pierre-Gabriel TEREYGEOL

ANCIEN INTERNE DES HOSPICES DE LIMOGES
ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

Né à Paris (Seine) le 24 Septembre 1910

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président*
CRUCHET, professeur .....
LOUBAT, agrégé ..... *Juges*
FONTAN, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC. — **ASSESSEUR** : M. LABAT
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. MOURE, DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC / DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY
Clinique chirurgicale	PAPIN
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS
Anatomiepathologique et microscopie clinique	DAMADE
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	LEURET
Médecine légale et déontologie	LANDE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Physiologie	FABRE
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	N. .
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Clinique des maladies nerveuses et mentales	N...
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales), CHARRIER (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	FRANCK
Médecine générale	PIECHAUD / DELMAS-MARSALET / DE GRAILLY / FONTAN / BROUSTET / DERVILLEE / SARIC / DUBARRY
Chirurgie générale	LOUBAT / MASSÉ

	MM.
Chirurgie générale	DARGET / MAGENDIE / POUYANNE
Obstétrique	RIVIÈRE / MAHON
Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA
Physique médicale	AURIAC
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD / GRANGER
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	R. MANDOUL

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY
Accouchements	RIVIERE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET
Puériculture	FAUGÈRE
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine légale	DERVILLÉE
Urologie	DARGET
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI

	MM.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)
Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	N...

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... N...

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

IN MEMORIAM

A MON PÈRE

MORT POUR LA FRANCE (1914-1918)

Humble hommage de notre affection.

A MES GRANDS-PARENTS PATERNELS

A MON AMI LOUIS LECHEVALIER

A MON CAMARADE LE DOCTEUR MARCEL FERRADOU

A MADAME BARTET, INFIRMIÈRE BÉNÉVOLE

MORTS POUR LA FRANCE (1939-1940)

À MA MÈRE

Humble témoignage de notre filiale affection.

A MON BEAU-PÈRE

En reconnaissance de sa grande bonté pour nous.

A MONSIEUR L'ABBÉ JOULIN

Hommage de notre profond et affectueux respect.

A MON AMI JACQUES VIENNOT

AUX ÉTUDIANTS CATHOLIQUES DE BORDEAUX
ET A LEUR AUMONIER

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR SERGE HUARD

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL AU MINISTÈRE DE L'HYGIÈNE

En hommage d'une profonde admiration et d'un respectueux attachement pour le chef et pour l'homme en qui nous avons une très grande confiance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. C. RUDLER

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE PARIS

Humble hommage de notre reconnaissance et de notre respectueuse camaraderie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. P. TURLUR

DOCTEUR EN MÉDECINE ET EN PHARMACIE DE LA FACULTÉ DE LILLE

MEMBRE DU CONSEIL DE L'ORDRE DES MÉDECINS DU NORD

Respectueux hommage et humble témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. DE LACHAUD

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE BORDEAUX

ASSISTANT D'HISTOLOGIE

En témoignage de notre vive amitié et de nos remerciements pour l'aide qu'il nous a apportée dans ce travail et pour son enseignement.

Nous le prions de trouver ici l'expression de nos vœux sincères pour une carrière qui s'annonce déjà brillante.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LIMOGES ET DE BORDEAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

Hommage de notre profonde gratitude pour leur enseignement.

A NOS JUGES

Pour l'honneur qu'ils nous font d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Humble témoignage de notre respectueuse admiration et de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué et pour avoir bien voulu nous diriger dans ce travail.

Vous avez été pour nous, Monsieur le Professeur, en même temps que le Maître aux si magistrales leçons, un vivant témoin de la bienveillance vis-à-vis des malades. Notre désir serait de vous ressembler auprès de ceux que nous approcherons, nous aurions alors la certitude d'une vie bien remplie.

A PROPOS

DE

DEUX CAS D'ADÉNOME MULTIPLE DU FOIE

CHEZ L'ENFANT

AVEC TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT STATURAL

INTRODUCTION

Notre Maître, M. le Professeur Dupérié, nous avait communiqué une fort belle observation, très complète, d'un adénome du foie s'accompagnant de troubles du développement statural chez une fillette de quinze ans et nous avait proposé d'étudier ce fait dans notre thèse de doctorat. Il nous semblait que notre tâche serait courte, mais nous nous sommes aperçu que nous avions un travail plus vaste qu'il ne paraissait de prime abord. C'est que l'étude de cette observation nous a amené à envisager un certain nombre de questions.

Il nous a fallu tout d'abord préciser les caractères de l'adénome du foie chez l'enfant. Nous nous sommes attaché à en établir une statistique. Pour cela, nous avons dû étudier conjointement les tumeurs du foie chez les jeunes sujets, pour en extraire les cas d'adénomes et établir un parallèle de fréquence. Nous avons tenté de mettre au point l'étiologie, la symptomatologie, l'évolution, les caractères anatomiques de ces lésions. Cette revue générale était nécessaire; elle n'avait pas, à notre connaissance, été faite

chez l'enfant et nous permettait une classification de la lésion que nous présentions dans le cadre des adénomes.

Nous avons dû ensuite, pour trouver une étiologie au trouble du développement statural, étudier les infantilismes et essayer de mettre en lumière l'infantilisme hépatique afin de voir si ce syndrome que nous constations était sous la dépendance de la lésion du foie.

Cette étude n'aurait pas eu d'autre intérêt que d'apporter une revue générale sur l'adénome du foie chez l'enfant et sur l'infantilisme hépatique à propos d'une observation curieuse, si nous n'avions trouvé dans la littérature un cas analogue à celui que nous présentions. Cela nous a permis de définir une forme clinique de la lésion adénomateuse du foie chez l'enfant, que nous avons appelée : adénome multiple du foie chez l'enfant.

Notre travail pourra servir de point de départ à une étude plus complète de l'infantilisme hépatique. Il pourra attirer l'attention sur cette forme d'infantilisme étudiée dans la cirrhose biliaire, mais qui ne paraît pas avoir été mise très en lumière dans les autres lésions du foie. Il permettra d'amorcer un travail sur le rôle du foie dans la croissance en précisant l'influence d'une forme de lésion hépatique sur le développement statural.

CHAPITRE PREMIER

L'ADÉNOME DU FOIE CHEZ L'ENFANT

Avant de commencer l'étude des adénomes du foie chez l'enfant, avec troubles du développement statural, nous avons cru bon de faire la synthèse des connaissances acquises sur l'adénome du foie chez l'enfant, afin de mieux classer les cas que nous présenterons. Ce sera l'objet du premier chapitre de ce travail, et nous le diviserons en deux paragraphes :

I. — Etude des caractères cliniques de l'adénome.

II. — Etude de sa nature histologique.

I. — Etude des caractères cliniques

Nous diviserons ce paragraphe en quatre parties :

1° La fréquence.

2° La date d'apparition.

3° Les signes cliniques.

4° L'évolution.

1° *La fréquence*

En fouillant dans la littérature, nous nous sommes aperçu que les tumeurs du foie chez l'enfant étaient peu nombreuses. Si nous avons recherché les cas de tumeurs, c'est

qu'il nous a semblé intéressant de comparer leur fréquence avec celle des adénomes proprement dits et que, d'autre part, il nous en a fallu extraire ces derniers. Nous nous bornerons à donner le résultat de nos investigations.

Durant fort longtemps, on a nié l'existence chez l'enfant de ces tumeurs ou on l'a considérée comme une chose rarissime, une sorte de curiosité pathologique.

En 1851, Lebert, dans son traité sur les cancers, trouve 15 cas de tumeurs chez l'enfant sur 581 observations, mais il n'est pas question de celles du foie.

Duzan, en 1876, dans sa thèse sur les tumeurs chez l'enfant, trouve, sur 182 cas, 2 tumeurs primitives du foie et 8 secondaires. Eggel, sur 163 cas, en trouve une seule hépatique.

Steffen, en 1905, en décrit 46 de la naissance à quinze ans.

En 1907, Philip en trouve 29 cas; en 1912, O. Castle 42, Griffith (1918) 57, et Kilfoy et Terry citent 44 cas connus chez des sujets de moins de seize ans.

En 1933, Ducas et Albot trouvent décrits 69 cas, Steiner en cite 105 dont 77 ayant fait leur preuve, mais beaucoup ont été omis. En 1938, cet auteur en rapporte 144, sur 65.501 autopsies pratiquées. Il précise de plus qu'en Asie et en Afrique, sur 39.701 autopsies, on a trouvé 461 tumeurs du foie et que Tull, du Tan Tock Hospital de Singapour, en cite 136 cas sur 17.664 autopsies.

En dehors de ceux de Steiner, nous avons trouvé dans la littérature 122 cas de tumeur du foie. Il nous faut dire que les difficultés présentes ne nous ont pas permis d'étudier toutes les références bibliographiques que nous possédions, ce qui nous eut peut-être permis d'arriver à un chiffre plus élevé.

Nous constatons ainsi deux choses :

1° Les différences de chiffres dans les statistiques; ce fait nous paraît dû, d'une part, à ce qu'il n'est pas toujours possible de faire des autopsies chez les enfants, et d'autre part, aux différences d'interprétation.

2° Le peu de cas relevés dans les autopsies.

Les auteurs ont raison de dire que les tumeurs du foie chez l'enfant sont rares.

Parmi ces tumeurs, nous avons recherché les adénomes du foie. Sur les 122 cas retenus, nous en avons trouvé 29 pour lesquels le diagnostic d'adénome a été porté, soit durant la vie, soit *post-mortem,* ce qui représente environ le quart. Il faudrait tenir compte d'un certain nombre de tumeurs dont le type histologique est bien semblable à celui des adénomes et qui pourraient entrer dans leur cadre. Il s'agit en particulier d'adéno-carcinomes.

Ainsi qu'on peut le voir, l'adénome du foie est rare chez l'enfant. Désirant étudier plus spécialement les cas avec infantilisme, nous n'avons pas l'intention de rapporter ici les observations d'adénomes que nous avons trouvées dans la littérature. Nous nous contenterons de les citer et de voir les réactions qu'elles ont suscitées.

En 1859, Rokitansky, dans une note très courte, après avoir parlé des productions ayant une structure glandulaire dans différents organes, décrit deux tumeurs hépatiques qu'il a découvertes chez une femme adulte et un enfant de cinq ans. Il faut reconnaître que les caractères histologiques de ces tumeurs sont mal précisés. Rokitansky ne cite pas le terme d'adénome du foie à leur sujet. Il s'en abstient également dans son traité d'anatomie pathologique. Il semble toutefois, car les auteurs citent ses cas comme étant des adénomes, que l'on se trouve avec le dernier en présence de l'observation princeps d'adénome du foie chez l'enfant.

E. Wagner, en 1861, rapporte les observations de deux nourrissons, âgés l'un de neuf jours et l'autre de deux mois, chez qui il trouva dans le ligament suspenseur du foie une multitude de petites tumeurs à peine visibles à l'œil nu. L'étude microscopique montre qu'elles sont formées de travées anastomosées de cellules hépatiques, circonscrivant des mailles remplies encore de globules rouges.

Foerster donne le terme d' « adenoma » aux tumeurs décrites par les deux auteurs précédents.

Jusqu'en 1872, à part ceux-ci, personne ne fait mention dans la littérature consultée d'adénomes du foie chez l'enfant.

En 1872, Dubrac, dans sa thèse, écrit : « Je ne connais pas de tumeurs adénoïdes chez les adolescents et chez les enfants. Pourtant Rokitansky parle de ces tumeurs du foie chez les jeunes, mais Klob et Hoffmann voient dans ce dernier cas plutôt des lésions congénitales que des formations pathologiques spontanées. »

Il est vrai que c'est le moment où la notion d'adénome lié systématiquement ou presque à la cirrhose du foie se fait jour, et annonce déjà les travaux de Kelsch et Kiener (1876) et la thèse de Sabourin (1881) pour qui l'adénome n'est qu'un accident dans l'histoire d'une cirrhose hépatique. Toutefois, Sabourin rapporte un cas de Salter (1869) qu'il fait entrer dans le cadre des adénomes, chez un garçon de dix-sept ans.

En 1879, Birth-Hirschfield a décrit deux adénomes chez l'enfant dont un est nodulaire avec métastases hépatiques.

Pye-Smith, en 1880, cite dans *The Lancet* un cas d'adénome multiple chez un garçon de quatorze ans. Le diagnostic fut un diagnostic d'autopsie, car on pensait durant la vie de l'enfant à un kyste hydatique. On trouva même des métastases pulmonaires.

En 1885, nous trouvons dans les archives de Joseph. Kinderspital un cas d'adénome du foie. Nous n'avons pas d'autres précisions. Weichselbaum en relate un autre.

Abt, en 1906, en découvre un, lors de l'autopsie d'une fillette de vingt et un mois morte de fièvre typhoïde. C'est un adénome unique.

En 1911, Ribbert cite un cas d'adénome malin chez un enfant de quatre mois. Langmead, en 1912, rapporte l'observation d'une fillette de cinq semaines morte dans un syn-

drome abdominal aigu sans signe de maladie de foie. Il en fait un cas d'adénome biliaire.

C'est ensuite O. Castle (1914) qui découvre une tumeur pédiculée chez un enfant de dix mois et demi, il l'extirpe; l'enfant meurt de gastro-entérite aiguë.

P. Duval opère pour une tumeur de la fosse iliaque droite une jeune fille de dix-sept ans, chez qui on trouve un adénome pédiculé. Cette observation est relatée dans la thèse de Cathala (1921). Cette thèse essaie de faire la lumière sur la nature histologique et l'histogénèse de l'adénome solitaire du foie. Il admet, à l'appui de l'origine embryonnaire ou au moins congénitale de ces tumeurs, l'existence d'adénomes chez l'enfant, dont il relève cinq cas. Cette thèse constitue un gros apport à l'étude de cette question, mais l'auteur est surtout préoccupé par l'adénome de l'adulte.

Dans un article de 1923, Shaw relate un cas d'hépatome réséqué du lobe gauche chez un garçon de treize ans; vingt mois après l'intervention, l'enfant se portait bien. Nous citons ce cas parce que Cathala estime, sur la foi de l'étude histologique, que l'hépatome que Renon, Géraudel et Monnier-Vinard, en 1910, avaient individualisé, ressemble à s'y méprendre à un adénome.

En 1923, Grey Turner obtient une guérison qui se maintenait encore en 1925 après exérèse d'un adénome solitaire volumineux chez un garçon de quinze ans. C'est le premier vrai succès opératoire chez l'enfant sur un adénome bien caractérisé.

Johnson enlève une tumeur du foie chez un enfant de douze ans en 1924.

En 1926, nous trouvons un article intéressant de Cathala et Delagenière qui reprennent la thèse de l'un d'eux et la confirment.

En 1927, Cayla et Huguenin présentent un cas de tumeur du foie qui, à l'exérèse, se révèle être un adénome bénin alors qu'ils pensaient à une tumeur du rein. Ce cas est

intéressant, car cet enfant âgé de huit ans était atteint d'un adénome de la surrénale du même côté.

A la même époque, Hiscocks observe un curieux cas d'adénome du foie avec infantilisme chez une jeune fille de dix-neuf ans. Il y a concomitance d'un adénome et d'un infantilisme qui ne relève d'aucune pathologie habituelle. Nous reviendrons longuement dans un chapitre ultérieur sur ce cas qui, avec un autre, a servi de base à ce travail.

La même année, Grenet et Mathieu présentent un cas de dyshépatome polykystique qu'ils appellent « adénome biliaire kystique » chez un enfant de sept ans. Il y eut guérison après exérèse. Pirié intervient sur une tumeur pédiculée du foie.

Stolz et Bicart rapportent à la Réunion pédiatrique de Strasbourg (1927) un cas de mort par cachexie chez un nourrisson de dix mois atteint d'un volumineux hépatome.

Caumartin, dans sa thèse sur « L'adénome solitaire du foie au point de vue chirurgical » (1929), cite deux interventions chez l'enfant et étudie les méthodes et les indications chirurgicales.

Boltansky, dans une revue générale, bien incomplète par ailleurs, fait une place dans l'étiologie à l'adénome bénin chez l'enfant, puisqu'il dit que cette affection se rencontre dans la moitié des cas entre treize et trente ans. Il donne des aperçus intéressants sur des tentatives d'expérimentation au sujet des adénomes (1930).

Sabrazès, en 1934, apporte une classification basée sur l'histologie des adénomes.

Schrager (1937), étudiant les aspects chirurgicaux de l'adénome, pense chez l'enfant à une origine congénitale et il cite quelques cas, en particulier ceux de Pépère (1902), Rolleston, Milne (1923), Hippel, Wegelin et deux cas décrits par Musier.

En 1938, nous trouvons la thèse de Lanthier sur « L'adénome solitaire du foie, son diagnostic, son traitement, son pronostic », qui complète le travail de Caumartin.

La même année, notre Maître, M. le Professeur Dupérié, eut à examiner une jeune fille de quinze ans ayant une tumeur multiple du foie de nature adénomateuse et s'accompagnant d'infantilisme. C'est cette observation qu'il a bien voulu nous communiquer et qu'on trouvera au complet dans le deuxième chapitre de ce travail.

Wilens, à la même époque, estime que si les cas de tumeur du foie chez l'enfant ne sont pas tellement exceptionnels, l'adénome bénin est une rareté méritant d'être signalée. Il en souligne l'intérêt histologique et les complications de classification des néoplasmes hépatiques. Il relate quelques cas antérieurs, en cite un autre chez un bébé de huit mois, fait un examen d'autopsie minutieux et commente ses constatations.

Goffin décrit des essais d'expérimentation dans l'adénome du foie et essaie d'en tirer des conclusions pathogéniques.

Fèvre et Dassios, étudiant les possibilités chirurgicales dans les tumeurs du foie chez l'enfant et chez l'adulte, indiquent les circonstances dans lesquelles la chirurgie est appelée à intervenir et citent, à ce propos, quelques cas opérés d'adénomes chez l'enfant.

Mangé cite, en 1939, le cas d'une jeune fille opérée pour un adénome pédiculé du foie. Les suites opératoires furent normales.

Ainsi nous avons fait le tour des cas cités dans la littérature d'adénomes hépatiques chez l'enfant. Ils ne représentent qu'une mineure partie des tumeurs du foie déjà rares. Epstein, résumant en 1931 1.000 autopsies enfantines consécutives, ne cite aucun cas d'adénome.

2° *La date d'apparition*

L'étude des signes cliniques nous amène à rechercher le moment où l'adénome fait son apparition chez l'enfant. Nous devrions dire plutôt le moment où il se manifeste par

des signes cliniques, car, ainsi que nous le constaterons, il peut rester très longtemps muet, être parfois même une trouvaille d'autopsie.

Nous constatons dans la littérature des divergences d'opinion parmi les auteurs.

Parcelier et Fromaget (1912) écrivent : « Pour ce qui est de l'âge, il est intéressant de noter qu'on les rencontre (les tumeurs primitives du foie) surtout aux âges extrêmes de la vie, entre soixante et soixante-dix ans et chez les enfants. Dans certaines statistiques même, comme celle de Philip, on note la prédominance chez les enfants. »

A l'examen des statistiques des tumeurs que nous avons pu trouver, il semble que ce soit chez le nourrisson qu'elles commencent à se manifester.

Un tableau établi par Castle et Mieremet sur les carcinomes du foie chez l'enfant de un jour à un an montre qu'il n'y a pas de prédominance d'âge. Presque à chaque mois, on en cite deux. Les auteurs en indiquent une à un jour, une à trois jours, ils n'en trouvent pas à un mois, ils en citent une à deux mois et trois mois, deux à quatre, six, sept, neuf mois, une à huit, neuf, dix et demi, onze mois, un an. Il semblerait qu'il y ait une légère prédominance entre quatre et neuf mois.

Dans une revue générale des *Archives de Médecine des Enfants* de 1906, l'auteur écrit que ces tumeurs peuvent se rencontrer à tout âge : deuxième, première enfance, nouveau-nés.

A propos de l'étude d'une tumeur du foie chez un enfant de quatorze mois, M^lle^ Condat dit qu'on en rencontre à toutes les périodes et même chez les enfants de trois, sept, huit semaines ou cinq mois.

Ducas et Albot établissent un relevé de 69 cas. Nous y avons recherché l'âge des enfants et nous avons constaté que la date d'apparition est variable, qu'elle évolue surtout entre trois et dix-sept ans. Mais il n'est pas possible d'obtenir une date optima.

Fèvre et Dassios pensent que la date d'apparition est variable chez les enfants.

Dans les statistiques que nous avons pu établir, il nous semble que la proportion des tumeurs est plus forte jusqu'à deux ans que par la suite.

Donc, pour les tumeurs du foie, il ne semble pas possible d'établir une date d'apparition optima; toutefois, constatons une certaine fréquence de ces tumeurs, que nous relevons chez Castle et Mieremet d'une part et dans notre statistique d'autre part, jusqu'à l'âge de deux ans.

Pour les adénomes — et ce qui précède a été recherché dans le but d'établir une comparaison — peu d'auteurs ont écrit sur les dates d'apparition. Nous ne trouvons aucune statistique. Ceci tient à ce que les auteurs ont décrit des cas isolés, et que ceux qui ont fait des revues générales se sont occupés des adultes. Nous croyons être le seul à comparer sur un certain nombre de cas les dates d'apparition pour essayer d'en tirer des conclusions. Rares chez le nouveau-né (3 cas), les adénomes se rencontrent avec une certaine fréquence chez les enfants d'un mois à un an. Nous en avons relevé 8 cas. Puis il semble qu'il y ait une certaine période où la manifestation de l'adénome est rare, c'est entre un et dix ans. Nous en relevons 2 cas, un à cinq ans, l'autre à sept. Par contre, dans l'adolescence, nous en trouvons 9 cas. Pour 7 cas nous n'avons pu nous procurer l'âge des sujets (il faut tenir compte des trouvailles d'autopsie), mais ce que nous disons plus haut peut donner une proportion. Ceci confirme les dires de Boltansky qui estime que la moitié des cas d'adénomes se voit entre treize et trente ans, mais il semble que cet auteur ait négligé les cas de la première enfance, car on en trouve 11 de un jour à un an. Il est vrai qu'il ne s'est pas particulièrement intéressé à l'étude de l'adénome chez l'enfant. Il ne précise pas le nombre de cas rencontrés entre treize ans et la fin de l'adolescence.

Nous pouvons conclure que l'adénome se rencontre à toutes les périodes de l'enfance, mais avec une certaine

prédominance dans la première enfance et dans l'adolescence.

La comparaison avec ce qui se passe dans les tumeurs du foie nous montre une similitude de date d'apparition. Il y a un certain parallélisme entre les dates d'apparition de ces deux sortes de tumeurs jusqu'à deux ans.

Nous osons tirer de cette constatation une hypothèse sur la nature congénitale de ces tumeurs et de l'adénome en particulier, hypothèse que nous essayerons de vérifier dans un paragraphe ultérieur malgré le fait qu'il existe une certaine fréquence à voir apparaître l'adénome après dix ans, mais nous verrons que cet adénome a pu rester fort longtemps muet.

En résumé, nous retenons que l'adénome se manifeste avec une certaine fréquence dans la petite enfance jusqu'à un an et ensuite entre dix et quinze ans, soit dans l'adolescence.

3° *Les signes cliniques*

Avant d'aborder l'étude des signes cliniques eux-mêmes, nous allons nous efforcer de découvrir dans les antécédents héréditaires et personnels une étiologie à cette affection, de voir si nous trouvons des faits qui puissent être une cause déterminante ou favorisante à l'apparition de l'adénome.

Nous ne trouvons rien dans les observations sur les antécédents héréditaires de ces sujets, ou plutôt aucun auteur n'a signalé de faits dont il tire une conclusion étiologique. L'étude des cas que nous avons relevés dans la littérature ne nous apprend que peu de choses. Le plus souvent les parents sont en bonne santé. Le Professeur Dupérié signale cependant, dans le cas qu'il a examiné, que la mère de l'enfant a été opérée pour une tumeur histologiquement maligne. Nous avons relevé un cas d'hérédo-syphilis et un cas de tuberculose. Il est vrai que les auteurs se sont peu

occupés des antécédents, ils s'efforcent surtout de décrire la nature histologique de la tumeur.

L'étude des antécédents personnels est aussi décevante. Les enfants ont été parfois atteints de maladies banales de l'enfance : rougeole, etc. Dans le cas cité par Pye-Smith, nous apprenons cependant qu'il y a eu une chute violente sur le côté droit et que la tumeur est apparue deux mois après, l'enflure produite par le choc ayant diminué. Faut-il penser que le traumatisme a été pour une part dans l'apparition de la tumeur ou bien qu'il n'a été que la cause fortuite de la découverte de cette tumeur en orientant l'examen du côté du foie ? Nous ne saurions nous faire une opinion précise, n'ayant pas retrouvé d'autres cas similaires.

Le sexe de l'enfant ne semble pas jouer un rôle dans l'apparition de l'adénome; il n'y a pas assez de différence entre le nombre de garçons atteints et le nombre de fillettes pour que l'on puisse affirmer qu'un sexe est plus atteint que l'autre.

Ainsi nous ne trouvons rien à noter dans les antécédents des sujets atteints qui puisse être une raison déterminante ou favorisante.

Les modes de début de l'affection sont très variés :

1° Il peut s'agir de signes fonctionnels.

Tout d'abord de signes digestifs : l'enfant peut manifester de l'anorexie. C'est un signe fréquent de début. L'enfant, qui jusque là mangeait normalement, refuse de manger, de têter ou, en tout cas, prend bien moins. Les parents s'en aperçoivent assez vite.

On peut avoir affaire à des vomissements. Ces vomissements, précédés ou non de nausées, sont alimentaires, survenant parfois immédiatement après les repas, en crises qui se reproduisent deux à trois fois par jour.

Le début peut se manifester par de la diarrhée sans caractères bien spéciaux. On n'a pas signalé d'ictère au début.

Nous avons donc affaire à des signes digestifs qui ne sont

pas pathognomoniques et que l'on retrouve dans bien des affections du tube digestif.

L'attention est éveillée parfois par des signes douloureux. La douleur est un signe fréquent de début. Ce sont en général des crises douloureuses à début brutal, souvent très violentes, siégeant surtout dans la région ombilicale, parfois localisées dans la fosse iliaque droite, parfois dans l'hypochondre gauche. Le plus souvent elles n'ont pas d'irradiation, mais dans quelques cas elles peuvent présenter les caractères de la douleur des coliques hépatiques. Les crises douloureuses subsistent quelques jours et disparaissent pour réapparaître ensuite. Elles n'ont pas toujours cette allure qui fait penser à ce que l'on trouve dans les affections chirurgicales aiguës de l'abdomen. Ce sont parfois des douleurs plus légères, un endolorissement de la région para-ombilicale.

Ainsi qu'on le voit, ces douleurs n'ont rien de spécifique, mais elles orientent l'esprit vers une affection abdominale.

2° L'affection peut se manifester par des signes généraux. La fièvre est un mode de début exceptionnel. Il s'agit alors d'une légère hyperthermie qui peut accompagner un des signes quelconques déjà cités.

On a pu noter au début de l'affection un mauvais état général avec amaigrissement et légère pâleur des téguments.

3° La présence isolée d'un de ces signes ou la présence simultanée de quelques-uns d'entre eux déterminant un examen vont nous amener à la découverte du signe essentiel : la tumeur.

Souvent c'est à l'occasion d'un examen fortuit qu'on la découvre sans avoir eu aucun des signes précédemment cités. Elle est ainsi le signe de début de l'affection, ou du moins le premier signe par lequel elle se manifeste.

Nous allons donc maintenant l'étudier. Ses caractères cliniques sont très variables. A l'inspection de l'abdomen de ces sujets, on est frappé par un gros ventre qui contraste

dans certains cas avec la maigreur. C'est le plus souvent un gros ventre qui pointe, volumineux surtout dans sa portion sus-ombilicale; le thorax lui-même peut être déformé et sa base élargie. Dans certains cas, l'enfant debout prend une attitude très cambrée et le volume et l'allure de l'abdomen rappellent l'allure d'une femme enceinte. Mais cette augmentation de volume peut ne pas être régulière, l'abdomen est asymétriquement développé, tout l'hypocondre droit étant d'un volume anormal ou régulièrement augmenté. La circulation collatérale péri-ombilicale existe le plus souvent, plus ou moins marquée. L'aspect en tête de méduse est rare. On constate que généralement ce ventre est mobile et respire bien.

La palpation est extrêmement intéressante. Normalement elle n'est pas douloureuse. Il n'existe pas d'hyperesthésie cutanée. La palpation profonde peut dans quelques cas montrer un léger endolorissement de l'abdomen. Elle permet de sentir un foie généralement augmenté de volume et dont le bord inférieur dépasse plus ou moins le rebord costal. Il a sa consistance normale, est lisse avec en un ou plusieurs points une masse le plus souvent de consistance différente, fréquemment plus dure.

Il peut exister une ou plusieurs masses. Ces tumeurs sont de volume variable. On en a trouvé de la grosseur d'une noix et, par ailleurs, Grey Turner en a trouvé une, pesant 1.300 gr. Le plus souvent les auteurs parlent de la grosseur d'une orange. Elles sont très fréquemment arrondies, de consistance ferme, parfois élastique. Il arrive qu'elles aient au palper un aspect noduleux. Si elles siègent avec prédilection sur le bord antérieur du foie qui est bosselé par leur présence, elles peuvent siéger à la face antérieure où on peut les palper, parfois elles siègent sur la face profonde et le foie se présente hypertrophié. Le plus souvent on les trouve dans l'hypochondre droit, mais elles peuvent se manifester à gauche. Ces tumeurs suivent les mouvements

respiratoires, ce qui permet de dire qu'elles adhèrent au foie.

Mais la localisation hépatique n'est pas toujours facile à déterminer. Dans certains cas en effet, on sent à la palpation une masse siégeant dans la région ombilicale ou même dans la fosse iliaque droite. Certaines tumeurs n'étaient sensibles qu'au toucher vaginal.

Dans ces cas de tumeurs « extra-hépatiques », on constate qu'il n'y a, le plus souvent, qu'une seule masse. Dans les cas heureux, on peut sentir qu'elle est pédiculée et que le pédicule dont on peut apprécier les dimensions se fixe au niveau du foie. Du reste, ces tumeurs suivent les mouvements respiratoires. Dans certains cas, on ne sent pas de pédicule et la masse ne paraît pas être fixée au foie.

A la percussion, cette tumeur est mate. Sa matité rappelle celle du foie et, dans les cas où la tumeur est sessille, cette matité se continue avec la matité hépatique.

La radiographie simple montre que le plus souvent l'ombre de la tumeur fait corps avec l'ombre hépatique. Lanthier, dans sa thèse, propose l'hépatographie après injection de thorotrast, mais outre que cette méthode ne semble guère praticable chez l'enfant, l'auteur reconnaît qu'elle n'est pas sans danger et n'en paraît pas un chaud partisan. Pour éliminer d'autres tumeurs, il signale la pyélographie rétrograde ou la possibilité de radiographies avec ingestion de baryte ou lavement baryté. Ces méthodes d'examen intéressantes et certes fort utiles sont assez difficiles à pratiquer avec les enfants en raison de leur pusillanimité. Tout au plus pouvons-nous les employer dans l'adolescence où elles permettront d'éliminer des tumeurs extra-hépatiques. La ponction de ces tumeurs ne permet le plus souvent que de ramener un peu de sang.

Par ailleurs, l'examen de l'abdomen permet de découvrir parfois de l'ascite libre. C'est ce qui s'est produit dans le cas de Hiscocks. Nous n'en avons pas trouvé dans les autres observations.

On ne trouve pas de splénomégalie. Il n'y a pas d'ictère. On ne trouve pas, le plus souvent, de signes de compression pelvienne, il n'y a pas d'œdème.

On a parfois noté quelques troubles urinaires : une hématurie dans un cas, dans un autre des urines troubles.

Les examens de laboratoire que l'on a pu pratiquer sont le plus souvent négatifs.

Le Bordet-Wasserman et les autres réactions de dépistage de la spécificité sont négatifs.

Les examens d'urine ne montrent généralement pas d'albumine ni de sucre. Toutefois, M. le Professeur Dupérié a trouvé 0,27 p. 1.000 d'albumine, des leucocytes avec quelques rares cylindres et dépôts d'urate de soude avec quelques cellules épithéliales (cellules rondes du rein).

Quand l'examen du sang a été pratiqué, il a montré souvent une formule sanguine normale. Parfois une légère anémie, avec hyperleucocytose légère. L'anémie porte moins sur le taux de l'hémoglobine que sur le nombre des globules rouges. L'hyperleucocytose, variant de 12.000 à 8.000 leucocytes, est du type polynucléose. L'éosinophilie est normale. Il n'y a pas d'éléments anormaux.

A l'examen des autres organes, on ne trouve rien de pathologique. Signalons de plus que les réactions de Weinberg, de Casoni sont négatives. Nous avons volontairement négligé l'étude d'un signe retrouvé dans deux cas, car nous nous proposons de l'examiner beaucoup plus en détail dans le second et le troisième chapitre de notre travail : nous voulons parler de l'infantilisme.

Ainsi donc, nous nous trouvons en présence d'un tableau clinique qui ne révèle à peu près rien de pathognomonique : des signes fonctionnels qui n'ont rien de spécifique et ne dénotent que des troubles digestifs banaux avec la présence d'une tumeur abdominale d'aspect bien divers dont la localisation hépatique n'est pas toujours facile à démontrer.

On conçoit que bien des auteurs aient interprété ces

signes et que le diagnostic d'adénome du foie n'ait pas toujours été porté. Ce fut souvent un diagnostic d'élimination, élimination qui s'est parfois faite sur la table d'opération ou même à l'autopsie. Sans vouloir faire un chapitre de diagnostic différentiel, nous allons essayer de donner un aperçu de ce diagnostic.

Devant ce tableau clinique de tumeur abdominale, nous chercherons à éliminer les tumeurs extra-hépatiques auxquelles on s'est le plus souvent arrêté.

Chez l'enfant, il en est une à laquelle il faut penser, c'est la tumeur du rein et tout particulièrement le sarcome du rein. Certains adénomes se présentent souvent comme un gros rein. Le diagnostic n'est pas toujours facile. Les douleurs dans le sarcome chez l'enfant, si elles revêtent parfois le type de colique néphrétique, peuvent être des douleurs adbominales banales. Les hématuries y sont particulièrement rares et, devant une douleur abdominale avec tumeur et amaigrissement marqué, on peut penser au sarcome du rein. Mais l'évolution est plus rapide que celle des adénomes, la recherche systématique des hématuries même minimes, les recherches de troubles urinaires, si c'est possible la pyélographie rétrograde montrant une courbure anormale de l'uretère, peuvent nous faire éliminer ce diagnostic qui, répétons-le, est difficile.

Il faudra faire le diagnostic avec une tumeur de la surrénale, souvent difficile à éliminer à cause de l'amaigrissement, des vomissements, de la tumeur, mais on peut rechercher les petits signes d'insuffisance surrénale : asthénie, hypotension avec ou sans ligne blanche, anémie plus marquée, hypothermie.

Il faudra éliminer les tumeurs coliques ou épiploïques. Mais c'est surtout avec le sarcome du rein et la tumeur surrénale que le diagnostic sera à faire.

Si nous pouvons penser à une tumeur hépatique, nous devrons éliminer toutes les causes d'hépatomégalie.

Ce sera surtout le kyste hydatique auquel nous pense-

rons. Les caractères de ce dernier peuvent nous aider : il est plus net, plus arrondi, de consistance plus élastique; par ses signes cliniques, urticaire en particulier, il diffère de l'adénome. Les réactions de Casoni et de Weinberg sont positives; il existe une éosinophilie marquée, tous signes qui ne se rencontrent pas dans l'adénome.

Il faudra éliminer l'abcès du foie, avec ses diarrhées séro-sanguinolentes, l'état septicémique (bien qu'il puisse exister un état subfébrile). Mais on pensera à la recherche de l'amibe. Le sang montrera une forte polynucléose. Une hépatomégalie leucémique pourrait en imposer. Mais la splénomégalie, l'hypertrophie ganglionnaire, la formule leucocytaire différentes éliminent le diagnostic.

Nous éliminerons de même la cirrhose à cause de la splénomégalie, de la régularité du foie; il peut y avoir hépatomégalie, mais il n'y a pas de tumeur vraie.

On pensera à la tuberculose qui peut donner une hépatomégalie. Nous pourrons alors poser le diagnostic de tumeur du foie, mais après avoir éliminé la syphilis hépatique. Restent les tumeurs primitives ou secondaires du foie. Dans cette dernière éventualité, on pourra retrouver la tumeur primitive, mais c'est surtout dans le cas des tumeurs primitives que le diagnostic est très difficile. Un ictère un peu plus fréquent, une évolution plus rapide, un amaigrissement plus marqué pourront y faire penser. Ce ne sera généralement qu'après laparotomie exploratrice et biopsie extemporanée que l'on pourra faire la discrimination, et encore elle ne sera pas toujours facile; certains adénomes et certains carcinomes se ressemblent étrangement au point de vue histologique et certains adénomes peuvent être malins. Le diagnostic est souvent très difficile.

En résumé, nous ne trouvons pas d'antécédents héréditaires ou personnels intéressants. Il n'y a pas de prédominance dans un sexe.

L'adénome se manifeste soit par des signes fonctionnels : troubles digestifs ou douleurs, soit par des signes généraux :

état subfébrile, amaigrissement, soit par la découverte de la tumeur elle-même. Cette tumeur est de forme, de volume, de nombre variables. Elle peut siéger sur le foie lui-même ou être pédiculée.

Elle suit les mouvements respiratoires.

Elle pose des problèmes de diagnostic très difficiles à résoudre.

4° *L'évolution*

La durée qui sépare la première manifestation clinique de l'adénome et la terminaison de cette affection est assez difficile à préciser.

L'étude des observations nous montre que cet intervalle est court. A l'exception d'un cas décrit par Mangé qui a duré cinq ans et d'un cas étudié par M. le Professeur Dupérié dans lequel une fillette de quinze ans a toujours eu un gros ventre, la durée varie entre quelques jours et trois à quatre mois. En général, l'évolution se fait en deux mois. C'est une évolution rapide. Durant ce temps les signes fonctionnels se modifient :

Les vomissements persistent, et lorsqu'ils n'existaient pas, on les voit apparaître. Aux crises diarrhéiques succède dans certains cas une constipation opiniâtre. Certains sujets en arrivent jusqu'à un état de sub-occlusion.

L'anorexie augmente sans prendre un type électif. L'enfant a de moins en moins faim.

Les crises douloureuses ont une tendance à diminuer en intensité, en durée, en nombre. Lorsqu'elles se réveillent, les auteurs sont d'accord pour penser qu'elles traduisent souvent une évolution de la tumeur qui s'accroît. L'ictère, qui ne s'était pas manifesté, apparaît dans certains cas. C'est un ictère léger, colorant à peine la peau et les muqueuses.

L'ascite peut exister aussi, le plus souvent peu abondante, jaune clair; mais dans un cas elle fut très abondante et

dut être ponctionnée à deux reprises. Elle était un peu teintée de sang et, dans le culot de centrifugation, on trouva des amas de cellules semblant provenir d'une tumeur épithéliomateuse.

Ce sont surtout les signes généraux qui se modifient. La température peut s'élever, le malade être subfébrile. Surtout l'amaigrissement augmente, l'état général devient précaire et l'on est frappé d'un état de maigreur considérable contrastant avec le volume du ventre. L'anémie peut s'accentuer. L'enfant présente souvent des convulsions.

La tumeur ne reste pas à l'état stationnaire, elle a une tendance à augmenter de volume. Elle peut déterminer des métastases. Ces métastases sont soit intrahépatiques, soit extra-hépatiques et se localisent alors avec prédilection aux poumons, à l'épiploon. Etant donnée la vascularisation du foie, les auteurs pensent que ces métastases ne se font pas par voie lymphatique, mais plutôt par voie sanguine.

En peu de temps, on peut assister à la mort de l'enfant qui survient dans la cachexie ou par maladie intercurrente : broncho-pneumonie le plus souvent.

On connaît des cas où l'adénome n'a jamais revêtu une pareille symptomatologie, où il fut simplement une trouvaille d'autopsie. Il semble donc que la mort soit la terminaison de cette affection. C'est certainement la règle quand on n'intervient pas. Mais nous avons trouvé cinq cas de guérison après intervention chirurgicale et extirpation de la tumeur.

Il s'agit :

1° Du cas de Grey Turner (1923). Un enfant de treize ans présentant un adénome pédiculé du foie dont on fit l'exérèse. L'enfant vivait deux ans après l'opération.

2° Johnson (1923) enlève une tumeur du foie chez un enfant de onze ans. Le patient se portait bien treize ans après.

3° Shaw qui fait l'exérèse d'un hépatome du lobe droit avec une survie de vingt mois.

4° Grenet et Mathieu qui opèrent un adénome biliaire kystique.

5° Mangé qui enlève un adénome pédiculé chez une enfant de quinze ans; les suites opératoires furent tout à fait normales.

Dans les observations que nous avons pu étudier, on a signalé onze cas d'intervention. Le pourcentage de guérison en étant assez faible reste intéressant; de plus, cela ne représente que le tiers environ des cas décrits. Depuis longtemps déjà, la tentative d'exérèse de l'adénome a été faite. Dès 1887, Liry et Escher ont tenté d'enlever un adénome pédiculé à large pédicule; par suite des difficultés d'hémostase, le sujet meurt. En 1911, Franck Kidd tente une exérèse par résection partielle du foie. Le malade meurt quelques jours après sous l'influence d'une insolation à la suite d'une vague de chaleur à Londres. Mouchet opère le sujet de Cayla et Huguenin; la mort survient, dans les deux heures qui suivent, par choc.

Ph. Turner intervient sur un adénome rompu chez une jeune femme. Il y eut mort.

Le premier cas de guérison chez un enfant semble être celui de Grey Turner.

On peut pratiquer cette intervention sous certaines conditions. Les auteurs qui ont écrit à ce sujet sont d'accord, qu'il s'agisse de Caumartin, Lanthier, plus accessoirement Cathala, Toupet, Fèvre et Dassios.

La thèse de Lanthier réalise une mise au point excellente des possibilités, des méthodes et des résultats de l'intervention.

Il faudra tenir compte de l'état du sujet, de celui de la tumeur, de ses rapports avec le parenchyme hépatique ou avec le foie lui-même. Notons que les opérations sur le lobe gauche ne présentent pas pour Lanthier les difficultés qu'on leur accordait avant lui. Il faut choisir une technique opératoire appropriée, soit la simple section du pédicule, l'énucléation dans les adénomes bénins, soit l'hépatectomie

partielle. L'intervention sera faite au bistouri électrique de préférence, la grosse difficulté est l'hémostase. Il y aura toutefois des restrictions à apporter et des contre-indications, telles que un trop mauvais état général, la présence d'une tumeur trop volumineuse, la tumeur multiple, car dans ce dernier cas l'expérience a montré qu'il ne fallait pas laisser de nodules.

Mais ceci ne peut se juger le plus souvent qu'après une laparotomie exploratrice. Cette dernière permettra de vérifier le siège, l'unicité ou la multiplicité de la tumeur. Dans cette dernière éventualité, le délabrement hépatique risque d'être considérable et, si l'on ne peut pas en faire l'exérèse totale par hépatectomie partielle, il n'y a aucun intérêt à essayer l'extirpation d'un nodule. Une biopsie extemporanée permettra d'apprécier la nature de la tumeur, de faire le diagnostic entre cancer et adénome, ce qui est capital pour le résultat opératoire; on ne touche pas au cancer. Mais toutes précautions prises, les résultats de l'exérèse chirurgicale, sans être des plus heureux, sont encourageants. Chaque fois qu'elle est possible, elle doit être tentée; elle peut assurer la survie du malade.

En résumé, l'évolution se fait le plus souvent vers la mort qui survient en général en deux mois, après une accentuation des signes cliniques, dans la cachexie et les métastases possibles ou dans une complication. Mais une intervention peut, sous certaines conditions, amener une véritable guérison ou une survie appréciable et doit être tentée après laparotomie exploratrice et éventuellement biopsie extemporanée.

II. — Etude des caractères histologiques

Pour en terminer avec cette revue générale de l'adénome du foie chez l'enfant, il faut étudier après les signes cliniques la nature histologique de ces tumeurs.

Nous verrons :
1° L'anatomie pathologique;
2° La pathogénie qui en découle;
3° Une classification de ces tumeurs.

1° *L'anatomie pathologique*

Macroscopiquement, l'adénome se présente sous des aspects divers.

On peut se trouver en présence d'une masse enchassée dans le foie, soulevant la capsule de Glisson. Sa coloration grise est nacrée, mais elle peut être jaunâtre, parfois brun rouge ou violacée, et sa surface est parcourue de vaisseaux assez dilatés. Son aspect le plus souvent est régulier, mais elle peut se présenter sous une forme noduleuse, sorte de chou-fleur enfermé dans une coque nacrée. Parfois on peut voir des noyaux blanchâtres distendant la capsule, avec dans certains cas un noyau tendant à s'énucléer et à constituer une tumeur secondaire.

Dans certains cas, la tumeur n'est pas unique; il peut y avoir plusieurs noyaux séparés, enchassés dans le foie, entourés chacun d'une coque.

On a parfois affaire à une tumeur polykystique avec un liquide jaune clair, visqueux, chyliforme.

Cette tumeur n'est pas toujours enchassée dans le foie; elle peut présenter un pédicule plus ou moins épais, auquel elle est appendue. Dans ce cas, la tumeur est généralement unique.

Nous ne parlerons pas du siège de la tumeur, de son volume, de sa forme; nous l'avons fait en étudiant les signes cliniques.

Les métastases, quand elles existent, ont le même aspect que la tumeur primitive.

Le plus souvent, à la coupe, ces tumeurs sont fermes, mais ne crient pas sous le couteau. En certains endroits

elles peuvent présenter des géodes gorgées de sang plus ou moins altéré ou d'un liquide jaunâtre ou verdâtre.

Elles présentent parfois un nodule central calcifié ou fibreux.

Elles sont entourées d'une coque conjonctive les séparant nettement du tissu hépatique qui les entoure et elles peuvent dans certains cas être parfaitement énucléables comme s'il existait un plan de clivage entre elles et le parenchyme hépatique. Dans d'autres cas, elles ne sont pas clivables facilement. La capsule envoie des prolongements intratumoraux, divisant la tumeur en lobules un peu plus grands que les lobules hépatiques normaux. A la coupe, elles présentent une polychromie assez caractéristique ou peuvent être jaunâtres ou blanchâtres.

En gros, le tissu tumoral a le plus souvent l'aspect d'un tissu hépatique.

Si macroscopiquement l'adénome présente des aspects divers, il en est de même au point de vue histologique.

Microscopiquement, l'adénome a plusieurs formes.

Certaines tumeurs présentent une capsule conjonctive, émettant des expansions intratumorales qui divisent la tumeur en lobes plus ou moins arrondis, plus grands que le lobule hépatique normal. La capsule est privée de gros vaisseaux.

Le tissu tumoral ressemble au tissu hépatique sans l'ordination lobéculaire centrée par une veine. De temps en temps, on trouve des cavités vasculaires larges, béantes. D'étroits capillaires clivent les amas cellulaires.

La morphologie cellulaire est assez homogène. On a des cellules polyédriques par pression avec un ou deux noyaux arrondis et un fin dessin chromatinien. Le protoplasme homogène est granuleux, semble réticulé et présente parfois des enclaves graisseuses. On trouve parfois des cellules plus petites à protoplasme plus dense, à noyaux plus réguliers. En certains endroits, il existe des amas cellulaires à allure de plasmodes multinucléées.

La capsule limitant les lobes ne présente pas d'espace porte. Il y a quelques canaux biliaires fort rares. Il existe de très nombreuses cellules fibroblastiques.

La tumeur se voit fréquemment sous un autre aspect.

Il existe une coque épaisse conjonctive formée de tissu fibreux homogène et dense.

Le tissu tumoral est formé de cordons, d'épaisses travées de cellules hépatiques tassées, séparées par de vastes fentes vasculaires avec leur endothélium, sans ordination lobulaire, sans canaux biliaires. Les cordons sont séparés de l'endothélium par une bande conjonctive discontinue.

Les cellules sont polyédriques, formant d'assez régulières mosaïques. Les noyaux sont hyperchromatiques, plus volumineux que ceux des cellules hépatiques, irréguliers, inégaux dans le même cordon. On trouve dans certaines cellules deux noyaux inégaux. Il y a des plasmodes multinucléées. Le protoplasme est de forme irrégulière due à la dislocation fréquente des cordons, riche en enclaves. On constate parfois la présence de cellules en rosette. En certains points, les cellules peuvent présenter une dégénérescence complète.

Ces deux types d'adénome ont été remarquablement décrits par Cathala et constituent la plus grande partie des adénomes. Ils sont ce que Cathala appelle « des adénomes solitaires » (sans lésion de cirrhose). Ils ont tous deux des caractères communs : leur capsule, leur aspect de tissu hépatique. Ils diffèrent par le caractère d'énucléation de la tumeur dans un cas et l'aspect trabéculaire dans l'autre. Les premiers sont ceux que Cathala appelle « les dysembryomes hépatiques simples », les autres des adénomes trabéculaires malins.

Ils se rencontrent dans un tissu hépatique sain.

On pourrait décrire les types précédents en ajoutant des lésions hépatiques de cirrhose.

Certains adénomes se présentent histologiquement avec l'aspect d'une glande endocrine normale, formée d'un amas

cellulaire à cellules bipolaires avec des enclaves lipoïdiques, entourée d'un lacis veineux, d'où la méprise de certains auteurs qui en ont fait des tumeurs développées aux dépens de cellules aberrantes de la surrénale.

D'autres adénomes sont formés de kystes multiples tapissés d'un épithélium cylindrique à cellules hautes avec le noyau au tiers inférieur de la cellule; au-dessous, il existe parfois une couche de tubes épithéliaux transversalement couchés, d'aspect glandulaire. Ce sont ces adénomes que l'on a appelés adénomes biliaires kystiques ou adénokystomes.

En résumé, l'aspect macroscopique et microscopique de l'adénome est très variable. Il semble que l'on ait fait entrer dans le cadre des adénomes des tumeurs de nature différente. Toutefois, remarquons que ces tumeurs présentent deux faits, la capsule et l'origine hépatique, qui les relient.

2° *La pathogénie*

Pour expliquer ces tumeurs, on a évoqué bien des hypothèses.

On a parlé d'hyperplasie compensatrice. C'est la théorie émise par Sabourin, Ménétrier, se reportant aux travaux de Kelsch et Kiener, Lancereaux, Ribbert. Sous l'influence d'une destruction du tissu hépatique par un agent quelconque, parasite ou cirrhose, on verrait se développer une hyperplasie compensatrice, vrai phénomène réparateur. Ces auteurs ont décrit dans la cirrhose des lésions analogues à celles de l'adénome du foie sans cirrhose. Ils les ont appelées « adénomes des cirrhoses ». L'adénome ne serait qu'un accident au cours de la cirrhose. Sous la dénomination d'adéno-cancer de Hanot et Gilbert, on retrouve la même lésion. Ménétrier a décrit les différents stades lésionnels : hépatite chronique simple, hépatite chronique avec évolution nodulaire, hyperplasie adénomateuse de la travée, enkystement cirrhotique de l'adénome, bourgeon-

nements intravasculaires, dissémination des noyaux multiples dans tout le foie.

D'autres auteurs ont vu dans l'adénome une tumeur développée aux dépens des cellules aberrantes de la surrénale. Ils en ont fait un hypernéphrome du foie, se basant sur l'aspect de glande endocrine présenté quelquefois par l'adénome. C'est l'interprétation de Pépère.

Certains ont pensé, devant l'aspect de lobule hépatique présenté par l'adénome, qu'il serait dû à une segmentation mécanique du foie.

Beaucoup d'auteurs se rallient à la théorie congénitale. Depuis 1865, Klob admet cette origine. Pour Kelsch et Kiener, ces tumeurs relèvent plus de la tératologie que de l'embryologie. Renon, Géraudel et Monnier-Vinard estiment que leur « hépatome » est d'origine embryonnaire.

En 1902, Pépère reconnaît l'origine congénitale des tumeurs qu'il décrit. Conheim et Ribbert décrivent une forme d'adénome comme étant développée aux dépens de restes embryonnaires qui végètent et forment tumeur quand une cause cirrhogène vient altérer le foie.

Rolleston, Christian, Milne pensent à une origine congénitale. Il en est de même de Cathala. Cette tumeur serait un dysembryome hépatique.

Que penser de ces théories ?

L'origine inflammatoire, l'hyperplasie compensatrice trouve un argument important dans l'expérimentation.

Carnot, Cornil et René Marie ont obtenu des adénomes en réimplantant de petits cylindres de parenchyme hépatiques détachés du foie et remis immédiatement en place. L'injection d'hématopoïétines du sang et de sérum d'animaux ayant subi une résection partielle large du foie, provoque une poussée proliféatrice nette chez des animaux neufs.

Kortenberg, en 1932, reproduit des adénomes typiques du foie chez des souris à qui il donne habituellement des aliments mélangés à des colorants toxiques.

Zylberszac, reprenant les travaux de Sazaky et Yoshida nourrissant des rats de riz décortiqué mélangé à de l'o-amido-azotoluol, obtient des néoplasmes hépatiques identiques aux néoplasmes spontanés de l'homme et trouve que le tissu hépatique présente les stades successifs de structure en mosaïque d'adénome hépatique, d'adénomes avec mitoses atypiques et de carcinomes.

Sous l'influence d'un phénomène toxique, le foie produirait un adénome. Pour ce qui est de l'origine cirrhotique, les travaux de Ménétrier ont été sévèrement critiqués par Ribbert d'une part, et surtout par Masson qui dit : « A mon avis et je ne crois pas être seul, c'est une erreur fondamentale de rechercher le secret de l'origine d'une tumeur le long de ses bords. L'étude des zones de transition faite dans le but de montrer la transformation de cellules normales en cellules tumorales (Ménétrier et les défenseurs de la théorie cirrhogène estimaient que par réaction à l'envahissement par le tissu conjonctif, le tissu hépatique normal devenait tumoral) implique un oubli des lois qui régissent l'accroissement des tumeurs en pleine évolution. On sait, en effet, qu'à partir d'un certain moment, les tumeurs s'accroissent par la prolifération de leurs cellules et non par le débauchage de cellules normales. »

Nous répondrons de plus qu'il existe des adénomes sans cirrhose et que la présence d'adénome chez le nourrisson est un argument important contre la théorie toxique. On n'a pas trouvé dans les autopsies la présence de ces toxiques dans le foie sous forme d'enclaves.

Nous dirons que dans certains cas si la théorie irritative peut s'appliquer, il n'est pas possible d'en faire une loi générale et qu'en particulier chez les enfants elle ne paraît pas convenir.

La théorie qui fait de l'adénome un reste embryonnaire du cortex rénal ou surrénal ne nous convient pas. Malgré leur aspect de glandes endocrines, il s'agit de cellules hépatiques. En général, les métastases hépatiques de vestiges

surrénaux sont multiples. D'autre part, les lipoïdes des enclaves des cellules de l'adénome sont chimiquement différentes de ceux de la surrénale. Ils ne présentent pas la double réfringence. La coloration au bleu Nil ne montre pas de contenu graisseux expansif de la cellule. On ne trouve pas dans le tissu conjonctif les cellules en rosette du neuroblastome. Une tumeur du cortex surrénal s'associe chez l'enfant à des signes de virilisme (Little). C'est ainsi que Wilens met cette théorie en échec.

La théorie de segmentation mécanique se ramène à la conception congénitale. L'adénome n'est qu'une malformation hépatique.

Reste la théorie congénitale. La description du foie de l'embryon présentée par Prenant affecte avec l'adénome une analogie bien frappante. Il est certain que la cause cirrhogène invoquée par Conheim et Ribbert paraît seulement d'utilité. La présence d'adénome du foie chez l'enfant dans des cas assez fréquents est en faveur d'une semblable théorie. Cathala appuie son opinion sur la présence de vingt et une tumeurs du foie chez l'enfant; nous en apportons six fois plus et il nous semble que nous pouvons admettre avec lui, bien que ce ne soit qu'une hypothèse gratuite, basée cependant sur quelques cas et sur l'aspect de la tumeur, que « certaines cellules inclues dans la masse de l'organe (foie) restées à l'état quiescent, sans participer à l'évolution générale vers le type cellulaire adulte, sont susceptibles, à la suite d'un *nescio-quid,* de proliférer, de donner naissance à une masse volumineuse faisant tumeur, bénigne ou maligne suivant le cas, ou bien, ce qui est la même chose autrement exprimée, que certaines cellules parvenues à l'état adulte sont capables de reprendre le caractère embryonnaire pour constituer un tissu analogue à celui qui a existé dans les premiers stades du développement. »

Cette théorie nous convient parce qu'elle englobe tous les cas, qu'il s'agisse de l'adénome de la cellule hépatique

ou de l'adénome biliaire. Pour les adénomes avec cirrhose, le *nescio-quid* peut être la cirrhose (c'est évidemment une hypothèse, mais qui peut cadrer avec l'expérimentation). De plus, elle peut englober les constatations de Ménétrier (sans faire de l'adénome une transformation des cellules en voisinage avec le tissu conjonctif) et on conçoit que de la cellule hépatique embryonnaire on puisse arriver à la cellule carcinomateuse. L'étude histologique a montré que des adénomes bénins pouvaient se transformer, qu'il n'existait aucune barrière nette entre l'adénome et le carcinome, ce qui nous faisait dire au début de ce travail qu'il y avait des tumeurs qui pouvaient être comprises dans le groupe des adénomes.

Mais cette théorie n'explique pas pourquoi le mécanisme évolutif de la cellule embryonnaire se met en marche. C'est vrai, mais l'étude de ces tumeurs n'est pas encore au point.

En tout cas, même si l'on trouvait la cause déterminante, il n'en resterait pas moins la nécessité de cet état embryonnaire pour produire le phénomène.

Bien que restant une hypothèse, cette théorie congénitale nous paraît convenir à l'adénome du foie chez l'enfant qui paraît être un dysembryome.

En résumé, des quatre théories formulées sur la pathogénie de l'adénome : théorie d'hyperplasie compensatrice, théorie de restes embryonnaires de cellules aberrantes de la surrénale, théorie de la segmentation mécanique, théorie congénitale, cette dernière paraît être celle qui convient pour expliquer l'origine des adénomes du foie chez l'enfant.

3° *Classification des adénomes*

Il semble que devant un aspect clinique aussi varié, mais surtout devant un aspect anatomo-pathologique tel que celui que peut présenter un adénome, les auteurs aient

éprouvé quelques difficultés à établir une classification de ces tumeurs. Nous en trouvons un certain nombre, mais aucune n'arrive à englober tous les aspects de l'adénome. Elles sont toutes basées sur les caractères anatomo-pathologiques.

Certains auteurs, tenant compte de la présence d'un adénome au cours d'une cirrhose, appellent adénome ce seul type de tumeur. Ce sont Sabourin, Ménétrier, Kelsch et Kiener.

Hanot et Gilbert ont parlé d'adéno-cancers. Gilbert et Derignac ont proposé le terme de cancer envahissant et infectant. Dubrac parle de tumeurs adénoïdes.

Se basant sur le fait qu'il existe des adénomes provenant de la cellule hépatique et d'autres des canaux biliaires, des auteurs ont proposé les classifications suivantes :

Aschof classe les adénomes en :

Adénomes de la cellule hépatique *(Rokitansky adenoma, acinous adenoma)*;

Adénomes des canaux biliaires *(tubular adenoma)*.

Gasparrian dit :

Adénomes hépato-cellulaires;

Adénomes cholangio-cellulaires.

D'autres auteurs, se basant sur le fait que certains adénomes peuvent être dits solitaires (sans lésion de cirrhose) et que parmi ceux-ci certains ont une tendance maligne, classent comme il suit les adénomes :

Pour Cathala, les adénomes solitaires se divisent en :

Dysembryome hépatique simple;

Adénome trabéculaire malin.

Rolleston différencie ainsi ce type d'adénome :

Adénome bénin ou dysembryome;

Adénome trabéculaire à tendance maligne.

Puis il les classera autrement, se basant sur leur origine :

Adénomes des cellules hépatiques;

Adénomes des cellules biliaires;

Des inclusions de restes surrénaux.

Sabrazès, essayant de faire un plan d'ensemble, classe comme suit les adénomes :

A. — Adénomes avec cirrhose.
Adénome trabéculaire;
Hépatome (qui fait la liaison entre l'adénome et l'épithélioma).

B. — Adénomes solitaires trabéculaires.
Adénomes tubulo-acineux ou tubulo-vésiculeux;
Adénomes tubuleux.
(Ces différentes formes étant les intermédiaires entre l'adénome et le cancer.)

C. — Les adénomes des canaux biliaires intrahépatiques à cellules cubo-cylindriques.

Cette classification a le mérite d'être plus complète que celles que nous avons indiquées jusque-là. Elle permet de faire entrer dans le cadre des adénomes certains carcinomes ou adéno-carcinomes que l'on ne considère pas comme adénomes en raison de l'épaisseur insuffisante de la capsule.

Nous avons eu l'intention d'établir une classification des adénomes, nous rendant parfaitement compte de l'insuffisance de celles proposées par les auteurs. Elles sont toutes établies en fonction de l'anatomie pathologique. Nous pensions la baser sur le fait que certains adénomes sont uniques et d'autres multiples. En commençant ce travail, nous nous étions demandé si ce caractère n'entraînait pas une série d'autres signes caractéristiques dont l'ensemble nous eut permis de clarifier cette classification. Mais nous nous sommes rendu compte qu'il n'y avait aucun caractère spécial dans chaque catégorie qui justifiât cette division, les divers caractères de l'adénome se rencontrant aussi bien dans l'adénome unique que dans l'adénome multiple. Aussi avons-nous abandonné cette idée.

Ainsi que nous le voyons, il n'est pas possible d'obtenir pour le moment une classification des adénomes qui permette de bien limiter ce genre de lésions chez l'enfant.

Au terme de cette revue générale de l'adénome du foie chez l'enfant, nous essayerons en quelques mots de résumer ce qui précède et de donner une définition de l'adénome du foie tel qu'il se présente chez l'enfant, et nous conclurons ainsi :

Chez l'enfant, l'adénome du foie est une affection rare survenant avec une certaine prédominance dans les deux premières années et entre onze et quinze ans, sans qu'on puisse trouver dans les antécédents, tant héréditaires que personnels, une cause soit favorisante, soit déterminante, se manifestant cliniquement par des signes fonctionnels indiquant des troubles digestifs banaux et par des douleurs dans certains cas, par quelques signes généraux (température, mauvais état général) et par l'existence d'une ou plusieurs tumeurs du foie évoluant vite, avec parfois des métastases, vers la mort le plus souvent, mais pouvant guérir par intervention chirurgicale. Anatomiquement, cette tumeur de forme, de volume, de consistance, de siège variables est composée de tissu rappelant les cellules du foie, avec de nombreuses lacunes vasculaires, entourée d'une capsule fibreuse, ayant vraisemblablement une origine embryonnaire; ce serait un dysembryome hépatique bénin capable dans certains cas de malignité.

CHAPITRE II

LES ADÉNOMES DU FOIE AVEC INFANTILISME

Nous venons de faire une revue générale des adénomes du foie chez l'enfant; nous nous sommes attaché à décrire sa fréquence, ses signes cliniques, son évolution, ses caractères anatomo-pathologiques, macro et microscopiques, sa pathogénie, la classification que l'on pouvait en faire. Nous allons maintenant à la lumière de ces faits juger deux observations que nous avons relevées et que nous avons voulu présenter dans notre thèse de doctorat.

Notre Maître, M. le Professeur Dupérié, a bien voulu nous confier une observation pour servir de base au travail dont il nous avait inspiré l'étude.

Nous rapportons fidèlement cette observation et nous la faisons suivre du protocole opératoire dû à M. le Docteur Pétrignani, ainsi que du compte rendu histologique dû à M. le Professeur Sabrazès.

Il s'agit d'une fillette de quinze ans, Jeanne T... C'est une enfant qui paraît assez normale; elle est gaie, active, mange et dort bien, fait des études normales. Toutefois elle mesure 1 m. 26 et pèse 27 kilogrammes habillée. Elle est depuis longtemps sous la surveillance médicale. Depuis son enfance, elle est soignée pour « entérite » et a pris des remèdes variés (biolactyl, ferments lactiques, calomel, levure de bière). Assez récemment elle a été soumise à l'opothérapie thyroïdienne.

C'est une enfant qui a, malgré tout, un passé pathologique assez chargé.

Fille unique, la mère n'a pas eu d'autre grossesse; la gestation et l'accouchement furent normaux; l'enfant naquit dans de bonnes conditions, pesant 3 kg. 500.

Toute petite, ses parents remarquaient qu'elle criait beaucoup la nuit, elle avait des coliques, elle dormait peu et surtout le jour. Soumise à l'allaitement mixte, elle eut longtemps des selles vertes à la suite de prises de lait de vache. Le lait Nestlé avait un peu amélioré son état intestinal, mais souvent par la suite ses selles étaient glaireuses et verdâtres. Elle eut ses premières dents à dix mois (après incision des gencives), fut très précoce pour parler et marcher, mais la grande fontanelle a été lente à se fermer.

A l'âge de trois ans, après un refroidissement, elle présente un état pathologique qualifié de congestion hépatique et signalé par des vomissements, une diarrhée abondante, de la fièvre, mais sans ictère; jamais elle n'a eu la jaunisse. Depuis lors, tous les refroidissements ont provoqué des accidents analogues, elle a ainsi fait des crises successives.

A la suite de la première, on note : une chute complète des cheveux et des sourcils, suivie d'un eczéma suintant recouvrant le crâne jusqu'aux paupières.

Il y a quatre ans (l'enfant a alors onze ans), elle a eu une kératite; l'oculiste a parlé d'une origine hépatique possible et a demandé s'il n'y avait pas de syphilis dans la famille. Presque en même temps survinrent : une otite double et des ganglions cervicaux hypertrophiés qui furent soignés par une pommade mercurielle.

Le 29 avril 1938, on est en présence d'une enfant dont l'aspect est nettement infantile; l'allure, la voix sont d'une enfant de dix à douze ans. C'est vers l'âge de neuf ans qu'on s'est aperçu que sa taille n'était pas celle des enfants de son âge; dans les trente derniers mois elle n'a grandi que de 6 centimètres, dans les deux derniers sa taille n'a pas varié. Intellectuellement, l'enfant a toujours été précoce, elle suit avec facilité sa classe avec des compagnes de son âge ou même plus âgées qu'elle.

Elle a toujours eu le ventre gros, mais il grossit de plus en

plus et ces derniers temps plus que jamais; elle ressent de la gêne après les repas, elle a des suffocations, pas de constipation néanmoins, ni de diarrhée.

Elle a une tendance légère à saigner du nez et des gencives. La toilette de la bouche provoque facilement du saignottement des gencives. Elle a saigné pas mal lors de la suite des dents de lait. Par ailleurs, elle n'a pas d'autre tendance hémorragique, sauf quelques ecchymoses lorsqu'elle se heurte.

Elle n'est pas réglée.

Elle se présente donc comme une enfant plus petite que normalement, avec un passé digestif, des troubles que l'on aurait tendance à qualifier d'hépatiques (signes hémorragiques en particulier) et une absence de troubles intellectuels.

Cette enfant dévêtue frappe à l'examen par la grosseur de son ventre. Elle se redresse dans sa petite taille, elle est très cambrée et porte son gros ventre comme une femme enceinte. Ce gros ventre est surtout développé dans sa partie supérieure et cela donne l'illusion que l'enfant a une poitrine très développée. Toutefois, il n'en est rien, il n'y a aucun caractère sexuel secondaire : ni développement des seins, ni pilosité.

Par ailleurs, il existe des varicosités et des télangiectasies sur les pommettes, sur le front et jusqu'au pavillon des oreilles. Les dents sont un peu grosses, mais bien formées et bien implantées. Les extrémités sont fortes et contrastent avec la taille manifestement petite.

C'est un nanisme avec gros ventre.

Le ventre est régulièrement voussuré, il montre un lacis veineux superficiel du type cave-cave assez développé sans ectasie ni tête de méduse, l'ombilic n'est pas déplissé.

Au palper, la paroi abdominale est souple. On se rend compte de l'existence d'un énorme foie irrégulier. Les irrégularités portent sur le bord libre, dur, découpé par deux incisures qui délimitent trois saillies arrondies dont la médiane dépasse largement en bas l'ombilic et dont la gauche se perd sous le rebord des fausses côtes gauches. Irrégulière est aussi la surface de ce foie hypertrophié, car au niveau du lobe gauche existe une saillie hémisphérique comme une grosse pomme, dont la consistance ferme contraste avec la mollesse

relative du reste de l'organe. Toute cette masse est indolore, sauf le lobe gauche qui est un peu sensible.

On a pensé un moment à l'existence d'une grosse rate, mais la sonorité de l'espace de Traube et de toute la région sous-axillaire gauche donne bien à présumer que la masse que l'on sent dans l'hypochondre est bien le lobe gauche hypertrophié du foie. La rate ne paraît pas augmentée de volume.

Il n'y a pas d'ascite, pas d'œdème des membres inférieurs. L'appareil cardio-pulmonaire, le système ganglionnaire sont normaux. Le système nerveux est normal. Pas de fièvre.

Examen du sang : hémoglobine 75 p. 100, pas d'hypoglobulie notable, leucocytose de 9 à 10.000, les globulins sont nombreux en amas, les hématies granuleuses sont en nombre normal. Polynucléaires neutrophiles 49 p. 100, éosinophiles 4,5 p. 100, lymphocytes 40 p. 100, monocytes 5,5 p. 100, monocytes multilobés 0,5 p. 100, mastzellen 0,5 p. 100. La valeur nucléaire des neutrophiles est de 2,75. Le temps de saignement 17 minutes, le temps de coagulation 4 minutes. Signe du lacet négatif. Pas de purpura.

Réactions sérologiques : Hecht, Bordet-Wasserman, Desmoulière négatives. Meinicke et Kahn négatives, Casoni (intradermo-réaction) négative.

Examen des urines : densité 1.021, albumine 0,27 p. 1.000. Assez nombreux leucocytes, rares cylindres leucocytiques avec dépôts d'urate de soude et quelques cellules épithéliales (cellules rondes du rein) dans le sédiment.

Le 15 juillet 1938, l'enfant vient de faire un traitement mercuriel pendant deux mois. Elle l'a très bien supporté sous forme de suppositoires de protochlorure de Hg. Les épistaxis et les saignements des gencives semblent avoir diminué. L'état général est bon, le poids est de 26 kg. 500, la taille de 1 m. 264.

Le pouls bat à 128, il est hypotendu mais régulier. Les bruits du cœur sont normaux, pas de troubles, ni de lésions pulmonaires.

Le ventre a plutôt grossi, la circulation veineuse superficielle y est très apparente.

Au palper le foie est très volumineux, il est plus déformé qu'au précédent examen; la saillie médiane sous-ombilicale du bord libre déjà notée tend à se pédiculer et à descendre dans

l'hypogastre. On envisage alors l'opportunité d'une exploration chirurgicale, laparotomie exploratrice, qui renseignerait sur la nature des déformations hépatiques et leur opérabilité.

Examen du sang : hémoglobine 85 p. 100, pas d'hypoglobulie notable, leucocytose à 9.000, polynucléaires neutrophiles 45,8 p. 100, éosinophiles 0,76 p. 100, lymphocytes 36,64 p. 100, monocytes 12,21 p. 100, monocytes multilobés 3,82 p. 100, cellules d'irritation 0,76. Globulins en nombre normal, hématies granuleuses en nombre normal.

Nous nous trouvons donc devant une fillette qui présente un nanisme sans troubles psychiques et intellectuels, avec une hépatomégalie qui s'accompagne de quelques troubles circulatoires et digestifs, ces derniers étant anciens. Hépatomégalie qui ne s'est pas améliorée au traitement mercuriel et pour laquelle les examens sérologiques semblent faire éluder le diagnostic de kyste hydatique ou de foie syphilitique. On a pu éliminer par la clinique les autres tumeurs abdominales et s'en tenir au diagnostic d'une tumeur du foie.

L'intervention envisagée a été tentée par le Docteur Pétrignani, mais ce dernier a opéré auparavant la mère de l'enfant d'une tumeur bilatérale des ovaires que l'examen histologique a révélée de nature maligne.

Voici le compte rendu opératoire, le 14 novembre 1938 :

« J'ai fait précéder mon intervention d'une transfusion de 200 cc. dans un but hémostatique, comme je le fais toujours pour tous mes opérés du foie et des voies biliaires.

« Dès le ventre ouvert, je suis tombé sur un foie énorme occupant tout l'abdomen, avec un lobe gauche très étendu dans l'hypochondre gauche. La face inférieure du foie, au voisinage du bord tranchant, portait deux volumineuses tumeurs arrondies, sessiles, de coloration différente (coque légèrement bleutée s'opposant à la couleur rougeâtre du foie) et nettement hémisphériques.

« L'apparence de ces tumeurs était kystique et un instant je crus avoir affaire à des kystes hydatiques. Je décidai d'en

enlever une, la plus accessible. Incision circulaire du péritoine pour ménager une collerette de fermeture, hémostase au bistouri électrique; la tumeur est très facilement énucléée du fait d'un plan de clivage entre elle et le foie; suture du péritoine en capiton.

« L'intervention fut menée très simplement et sans hémorragie notable, mais malgré tous les soins, la fillette a présenté un choc post-opératoire progressif et est morte dans les heures qui ont suivi. »

L'examen macroscopique de la pièce est fait par le Docteur Pétrignani qui dit :

« J'ai pratiqué l'hémisection de la tumeur et j'ai trouvé une masse charnue de coloration jaunâtre avec des géodes pseudo-kystiques dont les unes contenaient du sang et les autres une matière colloïde. Deux prélèvements répondant à cet aspect ont été faits..... Autant qu'on en puisse juger, il doit s'agir d'adénome malin..... »

L'examen microscopique de ces prélèvements a été fait par M. le Professeur Sabrazès dont nous citons les conclusions :

« La biopsie du foie provenant d'une jeune fille ayant une hépatomégalie du type foie mamelonné donne à l'examen histologique les résultats suivants :

« Le tissu hépatique n'a pas une ordination trabéculaire normale, les cellules ont une orientation sinueuse et se présentent soit en amas, soit en cordons irréguliers ne montrant pas l'alternance normale des capillaires inter-trabéculaires. Le plus souvent, ces cellules hépatiques paraissent être en bon état de conservation; elles montrent des inégalités de volume; elles sont pour la plupart gorgées de glycogène (carmin de Best). On chercherait en vain les dispositions régulières des lobules hépatiques avec leur veine centrale ainsi que des espaces de Kiernan typiques. Il s'agit d'une adénomatose des travées hépatiques. Les figures de mitoses y sont des plus rares. On rencontre des amitoses et, çà et là, une binucléarité des cellules. En divers points, les cellules hépa-

tiques montrent des vésicules adipeuses. Des épaississements de la capsule rencontrés sur les coupes témoignent d'une sclérose hypertrophique avec fibrocytose marquée.

« Ce tissu hépatique est entrecoupé de formations angiomateuses de type caverneux. En divers points, cet organe accuse des tendances thrombosantes. Certaines coagulations anciennes montrent de la collagénèse. Il existe aussi, entrecoupant le tissu hépatique, des zones de tissu conjonctif à cellules unies par des prolongements dans les espaces laissés par ces cellules. Il n'existe pas de mucicarminophilie. Histologiquement, l'étiquette angiomatose avec hyperplasie d'un tissu de type mésenchymateux et avec des foyers multiples d'adénomatose, nous paraît convenir. »

Nous nous trouvons donc devant une tumeur du foie multiple présentant une enveloppe conjonctive ayant un plan de clivage avec le tissu hépatique sain.

Histologiquement, elle reproduit un tissu hépatique trabéculaire sans bipolarité des cellules avec des lésions angiomateuses très évoluées, et il semble que la coque conjonctive envoie des travées intratumorales. Par ailleurs, on constate l'absence presque totale de cellules monstrueuses ou de mitose exagérée ou anormale.

Que penser de cette observation ?

L'examen histologique nous montre ce que nous trouvons dans la description de l'adénome trabéculaire bénin.

Nous sommes en présence d'une tumeur d'origine hépatique, formée de travées de cellules hépatiques sans bipolarité. Ces travées sont heurtées, ne sont pas régulières. Il n'y a pas de veines centro-lobulaires, ni d'espace de Kiernan. Les cellules montrent des enclaves adipeuses. On trouve également des formations angiomateuses du type caverneux, mais nous savons qu'il existe dans les adénomes de vastes fentes vasculaires et nous pensons que ces formations angiomateuses ne sont que des fentes vasculaires très développées. De plus, cette tumeur est entourée d'un tissu conjonctif parfaitement énucléable.

Nous conclurons donc au point de vue histologique à un adénome trabéculaire. La même conclusion s'impose quand on fait l'examen macroscopique de cette tumeur. De plus, au point de vue clinique, nous nous trouvons en présence d'une enfant ayant un passé intestinal avec de l'entérite. Plus tard, des vomissements, des diarrhées, de la fièvre, pas d'ictère. A ces signes fonctionnels et généraux s'ajoutent des petits signes témoignant d'une lésion hépatique, à savoir : les petites hémorragies présentées par l'enfant.

Le signe essentiel est cette tumeur abdominale localisée au foie sans splénomégalie, sans ascite.

Nous nous trouvons devant les signes cliniques de l'adénome. Ce diagnostic n'a pas besoin d'être discuté, il est vérifié sur la table d'opération.

Nous disons donc : adénome multiple bénin du foie chez une enfant de quinze ans.

Mais nous relevons un fait qui nous a paru très intéressant : c'est l'aspect physique de cette malade. C'est un infantilisme. Elle se présente comme un enfant de neuf ans par sa taille, son poids très faible, l'absence de caractères sexuels secondaires. Nous notons qu'il n'y a pas de troubles du psychisme ou de l'intelligence.

*
**

Cet état d'infantilisme constaté dans l'observation précédente nous ayant frappé, nous avons recherché avec soin dans la littérature des cas analogues afin de les comparer. Sur les quelques trente cas connus d'adénome du foie chez l'enfant, nous n'en avons trouvé qu'un seul, étudié par Hiscocks en 1927, et dont nous rapportons l'observation relevée dans le *British Medical Journal* de 1929.

Une jeune fille, domestique, âgée de dix-neuf ans, est admise à l'hôpital en 1927 (septembre) pour vomissements et diarrhée. Avant l'âge de treize ans, elle a été bien portante et de constitution normale. Depuis ce moment, elle cessa de grandir

et ne fut jamais réglée. Mentalement elle est brillante et au-dessus de la moyenne en classe. Par ailleurs, sa santé est excellente.

Trois semaines avant son admission, elle commence à avoir des vomissements deux à trois fois par jour, après les repas. Elle n'avait pas de nausées et l'appétit était bon. Elle ne se plaignait pas de douleurs. Elle présenta à ce moment de la diarrhée. Le seul autre signe était un point douloureux de la fosse iliaque droite qui débuta la veille de son admission, aggravant les vomissements, sans retentissement sur son appétit. On ne note rien de pathologique à l'exception de cet arrêt de croissance à l'âge de treize ans.

Son père et sa mère sont vivants et en bonne santé, ainsi que cinq frères et sœurs.

A l'examen, elle apparaît au-dessous de la taille normale : taille 1 m. 40, poids 26 kg. 500, mais elle est bien portante. Ses yeux sont normaux, les ganglions cervicaux sont quelque peu volumineux, mais la thyroïde est normale. Sur tout le tronc, la peau montre une pigmentation brune. Il n'y a pas d'anomalie du squelette. L'abdomen, mobile avec la respiration, est uniformément distendu. La pilosité pubienne existe. L'abdomen n'est pas sensible à la palpation. Le bord du foie est palpable à 6 centimètres au-dessous du rebord costal. La rate et le rein gauche ne sont pas palpables.

A droite, il existe une masse de consistance dure, cachée sous la paroi et de surface irrégulière. A son pôle supérieur, elle se continue avec la matité du foie et son pôle inférieur descend à 5 centimètres au-dessus de l'épine iliaque antéro-supérieure. Elle est mobile d'avant en arrière et latéralement. Au-dessus du ligament de Poupard et de chaque côté, on peut palper des masses irrégulières. Il n'y a pas de liquide d'ascite décelable. Ses réflexes rotuliens sont normaux, il n'y a pas d'œdème des chevilles. Les urines sont acides, de densité 1.020, il n'y a pas de sucre ni d'albumine.

La diarrhée et les nausées s'améliorent durant les trois premières semaines de son séjour à l'hôpital, mais l'abdomen augmente doucement de volume, la tumeur ne montre aucun changement appréciable. Quatre semaines après son entrée, on trouve une ascite et après son apparition, le volume de

l'abdomen augmente plus rapidement. Deux semaines plus tard, il existe de l'œdème malléolaire et une circulation abdominale collatérale marquée.

Le 31 octobre (sept semaines après son admission), on dut ponctionner l'abdomen pour soulager la dyspnée et le malaise général, et on retira 8 pintes et demie d'un liquide jaune clair, contenant 2,3 p. 100 d'albumine et dans le culot de centrifugation duquel on trouva de petits amas de cellules semblant provenir d'une tumeur de structure épithéliomateuse.

Le 11 novembre, on retira 3 pintes et demie de liquide. A ce moment, la malade déclina et mourut après un coma de vingt-quatre heures, le 17 novembre, dix semaines après son admission.

Elle fut toujours apyrétique. Le pouls battait à 80 pulsations-minute, sauf les quatorze derniers jours où il battait à 100-130.

L'examen nécropsique montre la présence dans l'abdomen de liquide clair teinté de sang, libre dans la cavité péritonéale. Le grand épiploon était épaissi et augmenté de volume par de nombreuses masses recouvrant entièrement sa surface. Les autres éléments du péritoine et la face abdominale du diaphragme étaient parsemés de ces nodules.

A droite de la cavité abdominale, partant du foie, on trouva une masse allongée d'environ 13 centimètres de long sur 6 à 7 centimètres. Son pôle supérieur était enchâssé dans le lobe droit du foie, mais séparé du tissu hépatique par une capsule nette. Elle était également séparée du rein droit et de la surrénale.

A la section, elle était ferme et avait un noyau dur de tissu fibreux avec un point calcifié en son centre. Le foie lui-même était quelque peu augmenté de volume et montrait de la congestion à la section. Il y avait un ou deux noyaux tumoraux sur sa surface. La vésicule était normale. Les reins et les surrénales étaient un peu congestifs, mais normaux. Les poumons, la rate sont normaux. Les organes pelviens étaient logés dans une masse tumorale dense, entourant et enserrant les vaisseaux. L'utérus et les annexes, qui furent disséqués avec difficulté, étaient infantiles, et on ne put distinguer les ovaires.

Il n'y avait pas de tumeur rétropéritonéale. L'examen des autres organes ne révéla rien à noter.

Gibson a fait un examen attentif de la tumeur.

La tumeur allongée, enchâssée dans le foie, se montra formée de masses hypertrophiées et de bandes de tissu hépatique. En un point de la capsule de la tumeur, on mit en évidence une métastase rapide dans le tissu péritonéal. La tumeur secondaire du péritoine présente des formations cellulaires plus récentes et consistant en des travées cellulaires de type hépatique avec un stroma fibreux. Il n'y avait aucune ressemblance avec une tumeur primitive ou secondaire de la surrénale ou du rein.

A la suite de cette observation, l'auteur fait des commentaires :

Il dit : « La tumeur est vraisemblablement un adénome du foie avec des métastases secondaires. Ces tumeurs rares ont été décrites comme étant souvent congénitales et la structure avec son noyau fibreux et calcifié tend à montrer qu'elle a été d'une croissance lente. Les métastases sont rares.

« Il est difficile de rendre compte du trouble de développement qui ne paraît conforme à aucun type bien connu. Une déficience de la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse semblait à première vue possible, mais la radio montra une selle turcique normale et, après la mort, on ne trouva pas d'anomalie de la glande. De plus, la présence d'une pilosité pubienne et axillaire est un fait inhabituel dans ce cas. La thyroïde était normale en apparence et, par ailleurs, la malade n'était pas conforme au type de nanisme thyroïdien. Un infantilisme rénal était une troisième solution, mais les urines furent toujours normales et les reins ne montraient aucune métastase.

« Les maladies chroniques de l'enfance peuvent retarder le développement et il peut sembler de plus que, dans ce cas, l'état infantile de la malade est attribuable à l'état de cachexie produit par une tumeur du foie ayant duré longtemps. »

Comme l'auteur l'expose, nous sommes d'accord pour dire qu'il s'agit d'un adénome multiple du foie avec métastases extra-hépatiques. Ce qui l'a frappé dans cette observation nous a également surpris : cette jeune fille est une infantile. L'infantilisme n'est pas dû à une dysthyroïdie, ni à un disfonctionnement hypophysaire. Il ne s'agit pas d'infantilisme rénal.

Il semble que l'auteur ait pensé à l'infantilisme hépatique lié à la présence de cette tumeur du foie. Il le rattache à la cachexie, mais en comparant avec le cas que nous avons cité auparavant, nous trouvons de telles analogies que nous rangerons cet infantilisme dans le même cadre et que nous parlerons à leur sujet d'infantilisme hépatique.

CHAPITRE III

L'INFANTILISME DANS LES AFFECTIONS HÉPATIQUES

Dans les deux cas étudiés, nous constatons que l'adénome du foie s'accompagne, chez les deux sujets, de troubles du développement statural, véritable infantilisme.

La notion de l'existence d'un aspect infantile chez des sujets atteints de lésions hépatiques est connue. Dans ce chapitre, nous désirons faire une revue générale de ce fait qui, jusqu'à présent, ne nous paraît pas avoir été étudié dans son ensemble. Nous comparerons ensuite les faits que nous apportons à ceux ainsi étudiés, pour essayer d'en tirer des conclusions.

Nous diviserons ce chapitre en deux paragraphes :

1° Affections hépatiques avec infantilisme;

2° Caractères cliniques et pathogéniques de l'infantilisme hépatique.

I. — Affections hépatiques avec infantilisme

Avant 1876, quelques auteurs ont signalé des troubles du développement accompagnant des affections hépatiques sans faire de rapprochement entre l'état statural du sujet et la lésion hépatique.

En 1876, Hanot a noté dans son étude des cirrhoses

hypertrophiques l'état de certains sujets qui sont « chétifs, malingres, à développement physique imparfait ».

En 1895, Gilbert et Fournier notent le retentissement de la cirrhose biliaire hypertrophique sur le développement des sujets jeunes qu'elle frappe. Ils font une description de l'aspect général de ces sujets.

Dans sa thèse sur les cirrhoses biliaires (1902), Lereboullet emploie le premier le terme « d'infantilisme hépatique » et en signale la fréquence.

Après lui, cette notion d'infantilisme dans la cirrhose biliaire est définitivement admise par les auteurs qui ont presque tous signalé ce fait chez leurs malades. Faire une revue de ces auteurs serait faire l'historique de l'étude des cirrhoses biliaires. Ceci serait en dehors de notre sujet. Nous citerons toutefois la thèse de Phélippeau (1935), inspirée par notre Maître M. le Professeur Dupérié, parce qu'il traite des cirrhoses biliaires de l'enfant.

En 1898, Hayem décrit deux cas d'ictère chronique infectieux splénomégalique avec troubles du développement chez un homme de trente-huit ans et une femme de vingt-quatre ans.

L'action dystrophiante de l'hérédo-syphilis est connue et certains auteurs lui imputent l'infantilisme constaté dans le gros foie hérédo-syphilitique.

Hutinel, en 1893, a rapporté des cas d'infantilisme dans les cirrhoses cardio-tuberculeuses; il parle d'infantilisme cardiaque, tuberculeux.

De tels troubles ont été enregistrés depuis longtemps dans le paludisme.

C'est Lancereaux, en 1893, qui décrit un infantilisme palustre lié, pour lui, à la splénomégalie. En 1910, De Brun en signale une quarantaine de cas. M[lle] Lecomte, en 1931, en rapporte dans sa thèse.

L'infantilisme hydatique est connu. Devé l'a particulièrement étudié. On retrouve quelques cas dans la thalassanémie. Dans l'ictère hémolytique, certains auteurs avaient

parlé de troubles du développement sans y avoir attaché quelque importance et Mme Schrameck, dans sa thèse, étudie ce type d'infantilisme.

Malgré leur rareté, on en a noté des cas dans la maladie de Gaucher et dans la maladie de Niemann-Pick.

Jusqu'ici, nous sommes en présence de sujets chez qui le foie n'est pas le seul en cause; la rate est très souvent touchée et il y a fréquemment des lésions endocriniennes.

Nous voulons citer quelques cas dans lesquels le foie apparemment est seul en cause. Nous ne ferons que signaler les retards de croissance des hépatomégalies cryptogénétiques de Von Gierke, Von Crefeld, Debré, étudiées ensuite par M. le Professeur Mauriac.

Nous signalerons les infantilismes décrits par Pfaundler (1925), O. Göttche (1927), Thönes (1930), Exchaquet (1931), Ellis (1934). Ces deux derniers auteurs décrivent des cas d'infantilisme hépatique familiaux. Mais dans ces cas, il semble qu'il s'agisse surtout de troubles métaboliques, en particulier du métabolisme des glucides, et cela sort du sujet.

Ainsi, nombreuses sont les affections du foie s'accompagnant de troubles du développement statural, parfois intellectuel ou psychique. Il s'agit surtout, dans ces cas, d'affections hépatiques chroniques. Dans quelques-unes, ces troubles hépatiques restent discrets, à l'exception de l'hépatomégalie. Une large part doit être faite aux cirrhoses. Il s'agit surtout de cirrhoses d'adultes, car, ainsi que Phélippeau l'a montré dans sa thèse, les cirrhoses biliaires infantiles sont rares. Il semble, avec De Brun, qu'il faille faire une certaine place au paludisme; les autres affections sont rares.

II. — Caractères cliniques et pathogénie de l'infantilisme hépatique

Après avoir passé en revue les affections hépatiques dans lesquelles on trouve un certain degré d'infantilisme, nous allons essayer de dégager les caractères cliniques de cet infantilisme et d'en étudier sa pathogénie.

Dans les cirrhoses, nous nous trouvons devant des sujets chétifs, de petite taille, d'un poids faible (certains sujets de dix-huit à dix-neuf ans pèsent trente kilogrammes). Ils ont une physionomie enfantine, des muscles grêles. Avant la puberté, ces sujets ont l'apparence d'enfants de trois ou quatre ans plus jeunes. La puberté ne s'effectue pas ou s'effectue tardivement et d'une façon incomplète. Chez le garçon, les organes génitaux restent infantiles, les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas ou mal. Il existe parfois quelque pilosité axillaire ou pubienne. Chez la fille, les seins ne se développent pas, les règles n'apparaissent pas, il n'y a pas de pilosité. Si la puberté s'effectue, les sujets restent des hypogénitaux. Chez l'homme, les érections sont rares, le plus souvent incomplètes. Il n'a que peu de désirs sexuels, présente souvent de la frigidité, quelquefois de l'impuissance. Chez la femme, les règles sont rares, douloureuses, peu abondantes. Ces femmes n'ont généralement pas d'enfants; l'autopsie a montré des organes génitaux internes minuscules.

Psychiquement, ces sujets sont normaux. Parfois ils présentent un caractère enfantin. Au point de vue intellectuel, ils sont capables d'effort et sont généralement au niveau des sujets de leur âge.

Cet arrêt de développement est parfois le signe initial de la cirrhose. Dans bien des observations, on note que le sujet s'est développé normalement jusqu'au jour où la maladie a commencé.

Nous noterons de plus quelques signes de lésions endo-

criniennes, en particulier de la série thyroïdienne (épaississement de la peau, aspect quelque peu mongoloïde, hypothermie, troubles du métabolisme basal, quelques signes de déficience intellectuelle), sans arriver toutefois à l'état myxœdémateux.

Chez l'adulte, s'il n'existe pas de trouble du développement statural, on constate des troubles d'ordre génital. On est en présence d'un infantilisme régressif de Gandy avec régression et chute des poils. Les testicules diminuent de volume et deviennent indolores à la pression. Le sujet devient frigide et impuissant. Chez la femme, chute des poils, disparition des règles. Notons que nous n'arrivons jamais à l'état eunuchoïde.

Ces états se rencontrent fréquemment dans les cirrhoses biliaires. La forme clinique de la cirrhose ne paraît pas jouer un rôle important. Elle ne paraît déterminer le type d'infantilisme que par sa date d'apparition, certaines cirrhoses frappant davantage les jeunes (cirrhose hypersplénomégalique de Gilbert et Fournier).

Certaines cirrhoses déterminent surtout des infantilismes régressifs, tels sont le diabète bronzé (syndrome hépato-pancréato-génital), cirrhose pigmentaire avec myocardie (syndrome endocrino-hépato-cardiaque).

Si nous avons insisté beaucoup sur l'infantilisme dans la cirrhose, c'est d'une part qu'il est le plus fréquent et que, d'autre part, il reproduit à peu de choses près ce que nous trouvons dans les autres affections hépatiques.

Nous nous contenterons donc de citer les points particuliers présentés par l'infantilisme dans les autres affections.

Nous ne dirons rien de plus sur l'infantilisme de l'ictère infectieux chronique splénomégalique de Hayem, que Lereboullet classe du reste dans les cirrhoses.

Il semble que les troubles de développement dans le paludisme soient plus accentués. La taille de ces sujets est souvent plus petite (un sujet de dix-sept ans mesure 1 m. 30). Le poids est plus faible, les troubles génitaux plus

accusés. Parfois ces sujets ont un aspect vieillot, un visage ridé. Les troubles myxœdématiformes sont plus fréquents. Le psychisme et l'intellectualité sont fréquemment atteints.

L'échinocoque détermine de semblables troubles, nous n'y insisterons pas davantage.

Quant à l'hérédo-syphilis lésant le foie, elle peut déterminer des retards de croissance, décrits par Fournier, et l'on connaît bien ces sujets malingres, maigres, pâles, au front olympien, aux troubles de la dentition, à la peau épaisse et rugueuse, aux organes génitaux petits, ne présentant pas de retard d'ossification ni de lésions osseuses, au psychisme très ralenti. Ellis en a signalé un très joli cas.

Dans la tuberculose, nous rencontrons des faits analogues à ceux de la cirrhose; il en est de même dans la maladie de Chauffard-Still et dans la thalassanémie, où l'aspect mongoloïde marqué n'est dû qu'à un développement exagéré des os du crâne.

Les hépatomégalies cryptogénétiques décrites par Debré, Von Gierke, Mauriac s'accompagnent plutôt d'un retard de croissance que d'un arrêt du développement. Nous notons une surcharge graisseuse des tissus de couverture. Cet aspect fait dire au Professeur Mauriac que ces sujets sont plus larges que longs.

Dans les cas cités par Göttche, Thönes, Ellis, Exchaquet, nous trouvons un arrêt de développement analogue à ce qui est cité pour la cirrhose sans trouble du développement intellectuel. Les troubles de la taille et du poids sont plus accusés.

Ainsi que nous le constatons, ces sujets ont en général l'aspect décrit par Apert sous le nom de juvélinisme, avec parfois des signes traduisant un dysfonctionnement endocrinien, particulièrement thyroïdien. Ceci se produit chez des sujets jeunes. Quand une affection hépatique s'accompagnant d'infantilisme atteint des adultes, l'infantilisme prend alors la forme d'infantilisme régressif de Gandy.

Après avoir constaté l'existence d'un infantilisme lié à

des affections hépatiques isolées ou accompagnées d'autres lésions, il nous faut faire la part de ce qui revient à la lésion hépatique, en un mot voir s'il existe un « infantilisme hépatique ». Apert le nie presque complètement. Il admet que l'importance du foie dans l'économie puisse faire penser que ses altérations sont susceptibles de déterminer des troubles de croissance, mais que l'on ne connaît guère d'infantilisme susceptible d'être qualifié d'hépatique, que seules les lésions hépatiques à évolution lente sont susceptibles d'entraîner de l'infantilisme. Ce phénomène est surtout le fait de la splénomégalie. Il parle donc d'un infantilisme hépato-splénique et ajoute : « cet infantilisme splénique n'est pas un infantilisme régulier ».

Apert a surtout en vue la cirrhose. Dans cette affection, l'infantilisme a été rapporté à des causes bien diverses. Pour Hanot, il est dû à une influence héréditaire, il n'est qu'une coïncidence facilitant, du reste, l'apparition de la cirrhose. Lereboullet nie cette origine héréditaire car, dans des cas familiaux, tous les enfants ne sont pas cirrhotiques, les cirrhotiques sont infantiles, les autres sont normaux. On a invoqué la lésion splénique. Lancereaux admet cette étiologie. Mais constatons avec Lereboullet que la rate n'est pas toujours hypertrophiée et que les expériences de Dastre montrent que l'extirpation de la rate ne détermine pas de troubles de croissance.

Dans certaines cirrhoses (cirrhose pigmentaire avec myocardie, cirrhose pigmentaire avec diabète), des auteurs, De Gennes, Delarue, Royer de Véricourt, font de l'infantilisme le résultat de lésions endocriniennes pluriglandulaires. La surcharge pigmentaire du parenchyme des endocrines détermine leur dysfonctionnement et entraîne de l'infantilisme. Ces lésions endocrines sont étudiées dans la thèse de Israeli. Sans nier la possibilité de l'action endocrinienne, constatons toutefois avec Lereboullet et Hutinel que le rôle considérable du foie dans la nutrition et l'accroissement tissulaire puissent, par suite d'une lésion

hépatique prolongée, se trouver troublés, et qu'il s'ensuive un trouble de croissance. L'infantilisme paraît en partie dû au moins à la lésion hépatique.

La tuberculose, l'hérédo-syphilis déterminant des hépatites chroniques analogues à la cirrhose, on peut admettre une origine hépatique à l'infantilisme qu'elles déterminent.

L'infantilisme du paludisme a été mis sur le compte de la splénomégalie par quelques auteurs, Lancereaux, M^lle^ Lecomte, Lemaire et Portier, et spécialement par Sendrail et Lasserre. Ces derniers auteurs se basent surtout sur les résultats éloignés de la splénectomie expérimentale faite par Soula, confirmée par Montemartini, déterminant un arrêt de développement avec troubles de l'équilibre glycémique. Nous opposons à ces expériences celles de Dastre et, d'autre part, sachant le rôle de régulation hépatique joué par la rate, nous pouvons penser que cet infantilisme peut parfaitement relever des troubles hépatiques.

Nous noterons de plus avec Sarrouy que le foie est toujours plus ou moins touché dans le paludisme, que parfois les lésions hépatiques sont plus marquées, qu'il existe un rôle antitoxique du foie qui peut être lésé par le paludisme, et nous conclurons que cet infantilisme palustre paraît lié au moins en partie à la lésion hépatique.

Si le paludisme lèse parfois la thyroïde, on ne peut cependant pas généraliser et conclure que tous les infantilismes palustres sont thyroïdiens.

Dans les cas d'hépatomégalies cryptogénétiques, M. le Professeur Mauriac, s'appuyant sur une étude faite avec M. le Professeur Aubertin d'un chien dépancréatisé et maintenu en vie pendant quinze ans par l'insuline, soulève l'hypothèse d'une action du pancréas similaire à la vitamine A. Il note une participation pluriglandulaire et, à cause de l'hépatomégalie, attribue une part de cet arrêt de croissance à la lésion hépatique. Nous ne retiendrons que cette participation hépatique.

Pour Exchaquet, les cas décrits par lui ainsi que par

Göttche, Thönes, Ellis sont dus à des troubles du métabolisme des hydrates de carbone. Par suite d'un trouble dans la sécrétion de l'amylase, il y a dans le foie une réserve exagérée de glycogène avec hypoglycémie consécutive. La carence en glucose de l'organisme entraîne l'arrêt du développement.

Il existe donc un infantilisme hépatique, mais sa pathogénie n'est pas claire. On n'a donné que des hypothèses. La question ne paraît pas encore épuisée. On a invoqué, dans certains cas, les troubles apportés dans la nutrition par le dysfonctionnement hépatique dû à des lésions de l'organe. On a pensé, dans d'autres cas, à une diminution du pouvoir antitoxique du foie (l'infantilisme serait le résultat d'une toxémie). Ailleurs, on a invoqué le trouble du métabolisme des glucides et l'infantilisme serait dû à une carence en glucose de l'organisme. Exchaquet soulève une hypothèse, qu'il laisse sans réponse mais qui serait assez satisfaisante si elle était démontrée : l'insuffisance d'une sécrétion hormonale du foie. En tenant compte du fait de la synergie des endocrines réalisant un équilibre indispensable, et du fait que la lésion d'une des endocrines amène une rupture d'équilibre, nous nous demandons si la lésion de la glande endocrine qu'est le foie, en déterminant une rupture d'équilibre dans la synergie endocrinienne, n'est pas ainsi responsable des troubles du développement.

En résumé, on peut admettre qu'il existe un infantilisme hépatique, revêtant le plus souvent le type du juvélinisme d'Apert, mais le processus déterminant ce trouble de développement ne paraît pas être démontré et, dans ce domaine, tout jusqu'à présent n'est qu'hypothèse.

CHAPITRE IV

L'INFANTILISME DANS LES ADÉNOMES DU FOIE

Nous avons constaté jusqu'à présent l'existence d'un infantilisme d'origine hépatique. Dans la recherche des affections hépatiques qui comportaient ce syndrome, nous n'avons trouvé nulle part signalée la présence d'un infantilisme au cours d'un adénome. Nous avons passé en revue les observations citées par les auteurs, qu'il s'agisse d'observations d'adénomes de jeunes ou d'adultes, nous n'avons trouvé nulle part ce fait signalé, à l'exception toutefois du cas cité par Hiscocks. Aussi, durant une partie du temps passé aux recherches bibliographiques, avions-nous pensé qu'il ne s'agissait, dans le cas que nous présentions, que d'une coïncidence assez troublante, mais nous n'osions pas parler d'infantilisme hépatique dans l'adénome. Il nous a fallu trouver le cas de Hiscocks superposable à celui que nous décrivions pour penser qu'il y avait autre chose qu'une coïncidence et que le fait méritait d'être signalé.

Nous voulons étudier plus en détail cet infantilisme, le comparer avec ce que nous avons vu dans les autres affections hépatiques, et essayer enfin d'en faire la pathogénie.

Dans le cas cité par M. le Professeur Dupérié, nous notons que, atteinte d'une tumeur multiple du foie qui histologiquement est un adénome, une fillette âgée de

quinze ans se présente avec l'allure d'une enfant de neuf ans.

Dès l'âge de neuf ans, en effet, on s'aperçoit que sa taille n'est pas celle des enfants de son âge et en trente mois elle ne grandit que de 6 centimètres. Ainsi l'arrêt de croissance paraît remonter avant l'âge de neuf ans. Nous notons que l'enfant est née à terme, à la suite d'une grossesse normale, et qu'elle pesait 3 kg. 500 à la naissance.

Elle a eu sa première dent à dix mois, a été précoce pour marcher et parler, mais la grande fontanelle a été lente à se fermer.

Au moment où on l'examine, on a affaire à une fillette âgée de quinze ans, à la voix d'une enfant de dix ans, ayant la taille d'une enfant de neuf ans, non réglée, sans caractère sexuel secondaire. Elle a des extrémités fortes pour une petite taille. Elle présente de plus des varicosités faciales, très accusées, véritables télangiectasies rappelant un peu ce que l'on voit dans la progéria. Cette enfant est parfaitement normale au point de vue psychique et intellectuel.

Nous aurions tendance, s'il fallait classer cet état infantile dans un cadre connu, à en faire un juvélinisme d'Apert, une *ateleiosis* des auteurs anglais.

A quoi tient cet état ? L'observation nous apprend que l'enfant a été soumise à l'opothérapie thyroïdienne qui ne l'a pas améliorée, à un traitement mercuriel qui ne paraît pas avoir eu une grande action. Sans tirer de conclusion du traitement opothérapique, nous en parlerons plus loin, nous pouvons dire que l'échec d'un traitement mercuriel joint à un B. W. négatif nous fait éliminer l'origine syphilitique de l'infantilisme. Nous rejetons de même, à cause des réactions de Weinberg et de Casoni négatives, un infantilisme hydatique.

Le fait que le traitement opothérapique thyroïdien n'a pas amélioré cet état, que d'autre part nous ne trouvons pas des signes d'hypothyroïdie, comme un épaississement

de la peau, ou surtout des retards psychiques ou intellectuels, nous fait rejeter une étiologie thyroïdienne malgré que, par son aspect physique, cette enfant ressemble au juvélinisme thyroïdien d'Apert. Cependant, malgré un retard dans la fermeture de la fontanelle, il semble que l'enfant ait grandi normalement jusqu'à l'âge de sept à huit ans. Il est évident qu'au point de vue sexuel, elle est restée infantile, mais nous avons vu ce fait se produire dans un infantilisme hépatique caractérisé. Aussi n'acceptons-nous pas l'étiologie thyroïdienne pour cet arrêt de croissance.

Pouvons-nous penser à un infantilisme hypophysaire ? Malgré ses extrémités fortes, la taille n'est pas celle d'une acromégale. Elle ne ressemble pas non plus à une adiposo-génitale. Elle ne présente ni adiposité, ni troubles accompagnant cette affection. S'il existe un infantilisme hypophysaire qui n'est ni l'acromégalie, ni le syndrome adiposo-génital, nous ne trouvons pas ici les lésions hypophysaires déclenchant ce syndrome, ni l'adiposité que l'on constate dans ce cas. Nous excluons donc la possibilité d'un infantilisme hypophysaire.

Le passé intestinal de l'enfant pourrait faire supposer qu'il s'agit d'un infantilisme cœliaque (infantilisme pancréatique de Bramwell ou infantilisme intestinal de Herter). L'âge du sujet, quelque peu avancé déjà, pourrait en partie nous faire écarter ce diagnostic étiologique, mais nous savons que dès son jeune âge, l'enfant a eu de la diarrhée, des coliques. Seulement les selles n'étaient pas les selles blanchâtres, molles, fréquentes, chargées de graisse de la maladie cœliaque et nous rejetons ce diagnostic.

Sans nous attarder, nous rejetons pour cette enfant le diagnostic de progéria ; malgré ses varicosités faciales, cette fillette ne ressemble pas aux petits vieux prématurés caractérisant ce type clinique d'infantilisme.

Il ne s'agit pas non plus d'un nanisme rénal. Malgré

l'albuminurie légère et la présence dans les urines de leucocytes et de cylindres leucocytiques et celle de cellules épithéliales rondes du rein, nous ne constatons pas que le mode du début brutal du nanisme rénal, la taille du sujet, son allure générale, l'hyperazotémie, les déviations osseuses soient ce qu'ait présenté cette enfant.

Nous rejetons l'infantilisme surrénal, les signes d'hyposurrénalisme n'existent pas : l'enfant est vive, gaie, n'est pas amaigrie, n'est pas asthénique; par ailleurs, elle ne présente pas de pigmentation.

Elle n'a pas non plus l'aspect asexué, ventru, des fillettes atteintes d'infantilisme génital. Du reste, les troubles d'ordre sexuel qu'elle a présentés semblent dépendre de l'arrêt de croissance qui est antérieur.

Ainsi donc, étant données les lésions hépatiques que nous constatons chez cette enfant et, d'autre part, l'absence d'une étiologie susceptible d'expliquer cet arrêt de croissance, nous sommes amené à faire de cet infantilisme un infantilisme hépatique.

Le deuxième cas est superposable. Depuis l'âge de treize ans, on constate que la jeune fille de dix-neuf ans dont il s'agit a cessé de grandir sans trouble intellectuel ou psychique (Hiscocks dit même qu'elle est brillante mentalement et au-dessus de la moyenne en classe). Elle n'est pas réglée. Rien à signaler par ailleurs. Alors que cliniquement l'adénome multiple s'est manifesté par de la diarrhée et des vomissements depuis quelques jours, il y a six ans que l'état infantile existe.

Là encore, nous pensons au juvélinisme d'Apert, car nous trouvons une petite taille, un poids faible, absence de règles malgré la présence d'une pilosité pubienne et axillaire. De plus, l'autopsie a montré l'état infantile des organes génitaux.

Nous avons donc un cas très superposable au cas de M. le Professeur Dupérié, petite taille, poids faible, absence de règles, arrêt du développement à partir d'un certain

moment de l'existence, pas de troubles psychiques ou intellectuels.

Nous ferons pour ce cas les mêmes diagnostics étiologiques que pour le cas précédent.

L'infantilisme thyroïdien n'est pas en cause, l'autopsie a montré une thyroïde normale et l'allure de cette jeune fille ne rappelle pas le myxœdème.

L'hypophyse ne paraît pas être responsable. L'autopsie montre une selle turcique normale, et l'examen de l'hypophyse ne signale rien de pathologique. De plus, ainsi que le fait remarquer l'auteur de l'observation, la pilosité est inhabituelle dans ce cas. L'aspect général de la jeune fille ne rappelle pas un type de l'infantilisme hypophysaire avec ses différents syndromes.

Nous rejetons de même le nanisme rénal, l'infantilisme surrénalien, l'infantilisme cœliaque et l'infantilisme génital.

L'absence de signes humoraux et dystrophiques de la spécificité nous fait éliminer l'infantilisme syphilitique.

Nous nous trouvons, dans ce cas également, en présence d'un arrêt de développement que seule la lésion hépatique peut expliquer.

Ainsi ces deux cas d'adénome se présentent avec un syndrome d'infantilisme qu'il nous faut rattacher à la lésion hépatique. L'autopsie ne nous a révélé aucune autre lésion susceptible de déterminer un pareil syndrome.

Par ses caractères cliniques qui en font un juvélinisme d'Apert, cet infantilisme ressemble à ce que nous savons des syndromes hépatiques se rencontrant dans des affections hépatiques. C'est ce que nous trouvons dans beaucoup de cas de cirrhoses, dans certains cas d'infantilisme palustre.

Peut-on lui impliquer la même pathogénie ?

Nous avons éliminé déjà toute participation endocrinienne avérée. Faut-il admettre dans les deux cas présentés un trouble du métabolisme des glucides ? Il ne nous semble pas.

Des examens de sang et d'urine ont été pratiqués dans le cas étudié par M. le Professeur Dupérié. Nous ne lisons pas qu'il soit question de troubles de la glycémie et il n'y a ni glycosurie, ni acétonurie. Dans l'observation de Hiscocks, l'auteur précise l'absence de glycosurie et nous ne pouvons retenir la pathogénie proposée par Exchaquet.

Nous avons vu que nous ne pouvions invoquer ici le dysfonctionnement pluriglandulaire dont parle M. le Professeur Mauriac et, de ce fait, nous ne pouvons imputer à un dysfonctionnement pancréatique l'arrêt de croissance.

Si nous supposons « une hormone pancréatique analogue à la vitamine A », il nous semble que nous pouvons l'admettre aussi pour le foie et nous soulèverions l'hypothèse gratuite d'Exchaquet : arrêt de croissance dû à un trouble de sécrétion par le foie d'une hormone de croissance.

En tout cas, le foie joue un rôle considérable dans la nutrition et nous nous demanderons si l'infantilisme dans l'adénome n'est pas dû aux troubles de la nutrition apportés par la tumeur. Ceci serait conforme à la pathogénie de Lereboullet pour l'infantilisme des cirrhoses.

Nous rejetons la pathogénie toxique. Il faudrait admettre que l'adénome présente un caractère toxique susceptible de produire cet infantilisme, mais nous n'avons rien vu de semblable dans l'étude de l'adénome et, d'autre part, il y aurait vraisemblablement autre chose qu'un arrêt de développement, une véritable cachexie toxémique, qui n'existe pas dans les deux cas.

Nous ne trouvons donc pas parmi les hypothèses suggérées pour expliquer l'infantilisme dans les affections hépatiques, une hypothèse susceptible de convenir pleinement pour l'explication de l'arrêt de croissance dans l'adénome.

Nous nous demandons, simple hypothèse que rien ne prouve et que nous ne proposons que comme simple hypothèse, s'il ne faut pas rechercher la cause de l'infantilisme dans le caractère de dysembryome présenté par l'adénome. Il existe dans l'adénome une absence d'évolution du tissu

hépatique, sous forme de tissu hépatique embryonnaire, qui, par un *nescio quid* dont parle Cathala, prolifère et donne une tumeur aux caractères embryonnaires. On pourrait concevoir que chez ces sujets ayant une tendance à avoir des tissus à évolution lente, ce *nescio quid,* qui va altérer l'état de ces tissus, puisse déterminer des troubles dans le développement du sujet. On peut nous objecter deux choses.

D'abord que si les adénomes sont des dysembryomes et que si ce *nescio quid* qui déclenche leur prolifération est capable de produire un état infantile, tous les adénomes du foie devraient s'accompagner d'un infantilisme. Nous pourrions répondre à ceci que beaucoup d'adénomes ont une évolution fort courte et que, en quelques mois, il n'est guère possible de constater un infantilisme caractérisé.

En ce qui concerne les adénomes à évolution lente qui ne présentent pas ce syndrome, nous ferons remarquer que les cas dans lesquels l'évolution a été fort lente sont rares, que ce sont des adénomes uniques, le plus souvent pédiculés (et nous pensons surtout au cas décrit par Mangé). Nous constatons que les deux cas que nous présentons sont des adénomes multiples à évolution lente, malgré la malignité de l'un d'entre eux. Nous nous demandons si le *nescio quid* capable de déclencher l'évolution d'une tumeur très importante ne peut pas retarder la croissance lorsque la tumeur est assez considérable, chez un sujet qui peut avoir conservé une tendance à une évolution moins rapide de ses tissus.

En résumé, cet infantilisme du type juvélinisme paraît bien être d'origine hépatique, mais les hypothèses proposées pour expliquer l'infantilisme hépatique ne semblent pas expliquer ces cas. Nous nous demandons si l'explication pathogénique ne résiderait pas dans le caractère dysembryoplasique de l'adénome.

CHAPITRE V

SYNTHÈSE ANATOMO-CLINIQUE

En arrivant au terme de cette étude, nous avons l'impression que nous avons fait jusqu'alors de l'anatomie descriptive et qu'il nous faut maintenant faire un chapitre d'anatomie topographique. Nous avons essayé d'étudier jusqu'à présent les divers éléments des cas cités dans les deux observations; nous voudrions, à la lumière de cette étude, réaliser la synthèse, un peu comme nous faisions au cours de nos études d'anatomie quand, après avoir étudié les divers éléments constituant une région, nous nous la représentions dans son ensemble.

Ce travail nous a été utile, car à la fin de notre premier chapitre nous n'envisagions pas comme pratique une classification des adénomes en tenant compte de leur nombre. Nous estimions qu'il aurait fallu ranger dans les cadres : adénomes simples ou multiples, beaucoup trop de catégories. C'est vrai au point de vue anatomo-pathologique et il ne nous paraît pas opportun de réaliser cette classification. Mais au cours de ce travail, il nous a semblé que nous pouvions individualiser une forme clinique des adénomes du foie chez l'enfant et que ce caractère de multiplicité ou d'unicité était le cadre qui convenait.

Nous voulons individualiser ce type clinique que constitue l'adénome multiple du foie chez l'enfant. Ce n'est pas une rareté, dans les quelques cas d'adénomes que nous

avons trouvés le diagnostic a été porté quatre fois. Ce n'est donc pas un effet du hasard. Histologiquement, il se présente comme l'adénome simple et peut revêtir l'aspect du dysembryome hépatique bénin ou de l'adénome trabéculaire malin.

Macroscopiquement, il diffère des adénomes simples par le nombre de tumeurs qui peuvent être deux ou plusieurs, de volume variable. La littérature ne nous fournit aucun cas d'adénome multiple pédiculé; tous sont enchâssés dans le foie qui apparaît bosselé par les nodules.

Si, au point de vue clinique, nous retrouvons dans cette forme tout ce que nous avons trouvé dans les signes cliniques des autres adénomes : signes fonctionnels d'ordre digestif banaux, douleurs, signes généraux, présence d'une tumeur multiple du foie créant un foie bosselé et augmenté de volume, nous constatons la présence d'un signe nouveau que nous n'avons retrouvé que dans des cas d'adénomes multiples : un arrêt de croissance. Ce fait n'est pas une simple coïncidence, nous le retrouvons deux fois sur quatre cas d'adénomes multiples du foie chez l'enfant que nous avons pu étudier. Cet arrêt de croissance se caractérise par un arrêt du développement statural, génital, sans trouble du développement psychique ou intellectuel. Ainsi, sans être pathognomonique de l'affection, il est fréquent.

Comme l'adénome unique, cette forme clinique est capable de malignité et peut donner des métastases, épiploïques, pulmonaires en particulier. Du reste, ce type d'adénome ressemble par beaucoup de points à l'adéno-carcinome.

Son évolution paraît être lente. Sur les trois cas d'adénome ayant évolué en plus de cinq ans, nous trouvons deux adénomes multiples, alors que les autres cas évoluent en général en deux à six mois. Cette évolution lente nous paraît être un facteur indispensable à la création de ces troubles de croissance.

La pathogénie est celle de tous les autres adénomes. L'origine congénitale paraît être la meilleure hypothèse,

Ne semble-t-elle pas renforcée par le syndrome d'infantilisme ?

Mais nous constatons qu'en réalité elle est d'un pronostic beaucoup plus sombre que l'adénome simple et, jusqu'à présent, le pronostic a été fatal. Si l'intervention est arrivée à sauver d'une évolution fatale des sujets atteints d'un adénome unique, il ne nous a pas semblé que la présence simultanée de plusieurs nodules adénomateux ait facilité l'intervention. On a vu que la multiplicité des nodules fait partie des contre-indications de l'intervention. Il faudrait une hépatectomie partielle assez large pour réaliser l'exérèse de tous les nodules. En tout cas, nous n'avons pas trouvé dans la littérature de guérisons citées et, dans l'observation que nous rapportons, la tentative d'intervention sur un seul nodule, pourtant sans caractère malin, s'est avérée illusoire et n'a pas empêché l'issue fatale.

Ainsi donc, nous pouvons isoler un syndrome clinique caractérisé anatomiquement par la présence de plusieurs nodules adénomateux au niveau du foie, pouvant présenter histologiquement les différents aspects de l'adénome. Cliniquement, ce syndrome s'individualise par l'existence fréquente d'un syndrome infantile joint aux signes classiques de l'adénome et par une évolution paraissant plus lente, mais il est capable de malignité. Sa pathogénie est celle des autres adénomes et il paraît être congénital. Son pronostic est jusqu'à présent fatal.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, nous nous résumerons dans les conclusions suivantes :

1° L'adénome du foie chez l'enfant est une affection rare, survenant avec prédilection dans les deux premières années et entre onze et quinze ans, sans qu'on puisse trouver dans les antécédents, tant héréditaires que personnels, une cause soit favorisante, soit déterminante. Il se manifeste cliniquement par des signes fonctionnels (troubles digestifs banaux, douleurs), des signes généraux (température, mauvais état général), l'existence d'une ou plusieurs tumeurs du foie évoluant vite, vers la mort le plus souvent, en donnant parfois des métastases, la tumeur étant quelquefois maligne. Cette évolution peut être modifiée par une intervention chirurgicale. Anatomiquement, cette tumeur de forme, de volume, de consistance, de siège variables est composée de tissu rappelant les cellules du foie, avec des lacunes vasculaires, entouré d'une capsule fibreuse. Elle a vraisemblablement une origine embryonnaire : ce serait un dysembryome hépatique.

2° Deux cas étudiés ont montré l'existence d'un trouble de développement statural qui se rattache à la lésion hépatique.

3° Cette origine hépatique d'un infantilisme n'est pas exceptionnelle. Beaucoup d'affections hépatiques s'accompagnent ainsi d'infantilisme dû en partie, au moins, aux troubles apportés à l'organisme par la lésion du foie.

4° Cet infantilisme hépatique dans l'adénome du foie

nous permet d'individualiser une forme clinique d'adénome que nous appellerons : adénome multiple du foie chez l'enfant. Cette forme clinique est caractérisée par plusieurs lésions adénomateuses du foie, capables de malignité, se manifestant cliniquement par les signes ordinaires des adénomes avec une possibilité de troubles de développement statural et une évolution lente. Anatomiquement, c'est un adénome. Son pronostic est généralement fatal (la mort survient dans une cachexie progressive), l'intervention chirurgicale étant généralement impossible, en raison de l'importance des lésions hépatiques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
P. MAURIAC

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
R. DUPÉRIÉ

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 24 avril 1941.
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

A. — ADÉNOME DU FOIE CHEZ L'ENFANT

Abt. — Adénome du foie chez une fille de vingt et un mois. *Cf.* Hold.

Affleck. — *Transact. of the Edimburgh Obstetrical Soc.*, vol. IV.

Argueta (S.-F.). — Contribution à l'étude du carcinome du foie chez l'enfant. *Thèse,* Bordeaux, 1933.

Armand-Delille, Fèvre et Lestoquoy. — Cancer primitif du foie chez une enfant, hépatectomie partielle, guérison opératoire. *Bull. Soc. Pédiat. de Paris,* 1934, **32,** 292.

Armand-Delille, Fèvre et Porge. — Inondation péritonéale par rupture d'une tumeur hépatique. *Rev. Franç. de Pédiat.,* 1935, **11,** 132.

Aubertin (C.). — Adénome malin du foie : cas. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1930, **54,** 898.

Ball et Lombard. — Cirrhose et adénome du foie. *Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer,* 1922, **XI,** 565.

Baumgartner et Fiessinger. — Adéno-épithéliome trabéculaire du foie. Exérèse chirurgicale, guérison observée après trois ans. *Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris,* 1935, 772.

Bertiné. — Adénome de la cellule hépatique : deux cas. *Bull. et Mém. de la Soc. Piémontaise de Chir.,* 1938, **8,** 138-196.

Boltansky. — Adénome du foie. *Journ. Méd. Franç.,* 1930, **19,** 272.

Bonome. — Contribution à l'étude des adénomes du foie. *Arch. per le Sc. Méd.,* 1889.

Brault et Legry. — (Article foie), *in* Cornil et Ranvier, 3e édit., 1912, t. **IV.**

Bridel. — A propos d'un cas de cancer du foie chez un enfant de six mois. *Thèse,* Lausanne, 1925.

Burt (S.). — Adéno-carcinome du foie de l'enfance. *The Post Graduate,* novembre 1903; analyse des *Arch. de Méd. des Enfants,* 1904, **7,** 624.

Cantèle. — Carcinome du foie d'un enfant de six ans. Contribution à la statistique des tumeurs hépatiques. *Tumori,* 1931, **V,** fasc. 3, 233.

Cathala (J.). — L'adénome solitaire. Contribution à l'étude des tumeurs primitives du foie. *Thèse,* Paris, 1921.

Cathala et Delagenière. — L'adénome du foie sans cirrhose, dysembryome hépatique simple et adénome solitaire à tendance maligne. *Ann. de Méd. de Paris,* 1926, **XIX,** 506.

Cayla et Huguenin. — Adénome du foie chez l'enfant : cas. *Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer,* 1927, **16,** 396.

Cattan. — Les tumeurs du foie. *Encycl. Méd. Chir.,* foie, p. 7036.

Caumartin. — Adénome solitaire du foie au point de vue chirurgical. *Thèse,* Paris, 1929.

Chiray, Brocq, Albot et Lanthier. — Adénome solitaire du foie. Guérison opératoire maintenue dix-huit mois. *Mém. Acad. Chir.,* **LXIV,** 911.

Condat (M^lle). — Tumeur du foie chez un enfant de quatorze mois. *Arch. de Méd. des Enfants,* 1923, **XXVI,** 293.

Darier (J.). — Adénome du foie. *Soc. Anat.,* avril 1892.

Devé (F.). — L'adénome massif du foie. *Normandie Méd.,* avril 1913.

Dibbelt. — Hyperplasie, adénome et cancer primitif du foie. *Inaug. Diss.,* Greifswald, 1903.

Ducas (P.) et Albot (G.). — Les épithéliomas primitifs du foie chez l'enfant. *Arch. Méd. des Enfants,* 1933, **XXXVI,** 595.

Duzan. — Du cancer chez les enfants. *Thèse,* Paris, 1876.

Emmet-Hold. — *Arch. of Pediatrics,* avril 1905.

Engelhard. — *München Med. Wohnschr.,* 1900, **47,** 631.

— Uber das multiple und solitare adenome der Leber. *Deutsche Arch. f. Klin. Med.,* 1898, Bd. 60.

Fèvre et Dassios. — Possibilités chirurgicales dans les tumeurs du foie chez l'enfant et chez l'adulte. *Journ. de Chir.,* 1938, **LI,** 321.

Firmeni. — *Pathologica,* 1931, **23,** 671.

Ganelli (E.) et Predaroli (T.). — Un caso di adeno-carcinoma fetale del fegato in un lettante. *Pediatria,* 1931, **15,** 10; analyse des *Arch. Méd. des Enfants,* 1937, **40,** 309.

Gerhardt. — *Handbuck der Kinderhk.,* 1878, Bd. IV.

Gilbert (A.) et Derignac. — Cancer adénoïde du foie. *Gaz. Méd. Paris,* 1884.

Goffin (R.). — Dégénérescence maligne d'adénomes du foie. *Journ. de Chir. et Ann. Soc. Belge de Chir.,* 1938, **37,** 157.

Grenet (H.) et Mathieu (P.). — Tumeur du foie chez un enfant de sept ans. Opération. *Bull. Soc. Pédiat. de Paris,* 1927, **25,** 485.

Grey-Turner. — A case which an adenoma weighing 2 lb. 3 oz. was successfully removed from the liver with remarks on the subject of partial hepatectomy. *Soc. of Med. London;* analyse des *Arch. de Méd. des Enfants,* 1925, **28,** 127.

Hartmann (H.). — Adénome du foie, cholécyte, cholécystectomie, résection du foie, guérison. *Soc. de Chir.,* 28 avril 1920.

Hiscocks. — Adenoma of liver with malignant changes associated with infantilism. *British Med. Journ.*, 1st May 1929, p. 548.

Kelsch (A.) et Kiener (P.-L.). — Contribution à l'histoire de l'adénome du foie. *Arch. de Phys. Norm. et Path.*, 1876.

Kirsche (P.-C.). — Contribution à l'étude du neuroblastome de la médullo-surrénale. *Thèse*, Bordeaux, 1930.

Langmead (F.). — A case of congenital adenoma of the liver. *Proceed. of Royal Soc. of Med.*, décembre 1912; analyse des *Arch. de Méd. des Enfants*, 1913, **16**, 465.

Lanthier. — L'adénome solitaire du foie. *Thèse*, Paris, 1938.

Lenormant, Bertrand et Patel. — Considérations sur l'adénome pédiculé du foie. *Presse Méd.*, 1934, n° 92, 1829.

Liceaga (F.-G.). — Adénomatose du foie chez un enfant de six ans. Autopsie. *Semana Med.*, 1927, **2**, 1648.

Lust (M.). — Tumeur primitive du foie. *La Pathologie Infantile*, août 1923.

Mangé (M.-J.). — Adénome pédiculé du foie. *Bordeaux Chirurg.*, 1939, Xe année, p. 42.

Martin et Croizat. — Les tumeurs solitaires du foie. *Journ de Méd. de Lyon*, 1929, **X**, 791.

Ménétrier (P.). — Le cancer. *In* Tr. Gilbert et Thoinot.

Morpungo (B.). — Adénome caverneux fasciculé du lobe gauche. *Arch. Ital. d'Anat. e Istol. Pat.*, 1938, **8**, 601.

Parcelier (A.) et Fromaget (H.). — Contribution à l'étude des néoplasmes du foie à foyers multiples. *Arch. de Méd. Exp. et Anat. Path.*, mars 1912.

Pépère. — Tumeurs malignes primitives du foie. Naples, 1902. — Tumeur primitive du foie, originaire d'un foyer aberrant de la capsule surrénale. *Arch. de Méd. Exp.*, 1902.

Petit-Dutaillis et Longuet. — Adénome solitaire du foie à pédicule tordu. Extirpation, guérison. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, 1930, 506.

Petrone. — Adeno-carcinoma primitivo del fegato in un lettante. *La Pediatria*, 1907, n° 3, p. 179.

Poujol et Lagrot. — Contribution à l'étude de la lésion du foie dite adéno-cancer nodulaire avec cirrhose. *Arch. Franç. de Path. Gén. et Expér.*, 1924, fasc. 9.

Pye-Smith. — *The Lancet*, 1880, **1**, 405.

Renault (J.), Cayla et Chevereau. — Tumeur para-hépatique chez un enfant de huit mois. *Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 1927, **25**, 354.

Renon, Gérondal et Monnier-Vinard. — L'hépatome, tumeur primitive du foie. *Presse Méd.*, 1910, 29.

Revue Générale. — Cancer du foie chez l'enfant. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1906, **9**, 360.

Ribbert. — L'adénome malin du foie. *Deutsch. Med. Woch.*, 1909.

Ribbert. — Adénome malin congénital. *Deutsch. Med. Wohnschr.*, 1911, 143.

Sabourin (C.-H.). — Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Essai sur l'adénome du foie. *Thèse*, Paris, 1881.

Sabrazès. — Tumeurs du foie. *Le Foie*, 1937.

Schlesinger. — *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1902, Bd. 55.

Schrager. — Surgical aspects of adenoma of liver. *Annals of Surgery*, 1937, **34**, 977.

Simmonds (M.). — Die Knotige hyperplasie und das Adenoma der Liber. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1884, **34**, 388.

Steffen. — Die malignen Geschwülste in Kindesalter. Stuttgart, 1903.

Stolz et Bicart. — Nourrisson atteint de cancer primitif du foie. *Rev. Franç. de Pédiat.*, 1928, **4**, 552.

Taillens (J.). — Un cas de cancer du foie chez le nourrisson. *Rev. Méd. de Suisse Rom.*, 25 août 1930.

Toupet. — Les adénomes du foie au point de vue chirurgical. *Journ. de Méd. de Paris*, 1922, **XLI**, 879.

Tumolske. — Adénome du foie. *Amer. Journ. of Surgery*, 1912, 52.

Wagner (E.). — Falle von neubildung von Lebersubstanz in ligamentum susp. hepatis. *Arch. der Heilkunde*, 1861, Heft 5.

Weichselbaum. — *Arch. für Kind.*, 1886, **VII**, 138.

Wilens (G.). — Adénome du foie. *Amer. Journ. Dis. Child.*, 1938, **55**, 792.

B. — L'INFANTILISME HÉPATIQUE

Althausen et Kerr. — *Endocrinology*, octobre 1925.

Apert (E.). — Les infantilismes. *La Pratique Médicale Illustrée*, 1931, n° 19.

Baudoin, Célice et Séligman. — Sur un cas d'infantilisme. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1926, 72.

Bezançon, De Gennes, Célice et Delarue. — Etude anatomo-clinique d'un cas d'insuffisance cardiaque en apparence primitive. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1931, n° 31, p. 1754.

Bezançon, De Gennes, Delarue et Oumansky. — Cirrhose pigmentaire avec infantilisme, insuffisance cardiaque et aplasies endocriniennes multiples : cas. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1932, **48**, 967.

De Brun (H.). — Etude sur l'infantilisme palustre. *Revue de Médecine*, 10 octobre 1910.

Cagnetto. — Recerche anatomo-patologiche sull'infantilismo. *Pathologica*, 1913-14, **VI**, 927.

Carrion. — Les facteurs de l'infantilisme. *Rev. Prat. de Biol.*, 1923, **XVI**, 137.

Cautley. — Case of infantilism. *Proc. Royal Soc. Med. (Dis. Child.)*, 1915-16, **IX**, 72.

Chevalier. — Maladie de Chauffard-Still et les syndromes voisins. *Revue de Médecine*, février 1930.

Clerc, Bascourret et André. — Cirrhose pigmentaire aves atrophie testiculaire et insuffisance grave du cœur. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1935, **II**, 1228.

Comby. — Thalassanémie ou anémie méditerranéenne. *Arch. Méd. des Enfants*, 1934, **XXXVII**, 732.

Crudden (Mc). — The cause of the faiture to develop in infantilism. *Journ. Exper. of Lancaster*, 1913, **XVII**, 203.

Déséglise. — L'infantilisme tardif de l'adulte. *Thèse*, Paris, 1907.

Devé. — Infantilisme hydatique. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **LXXXIII**, 720.

Ellis (R.-W.-B.). — Syphilis infantilism (case). *Proc. Royal Soc. of Med. (Dis. Child.)*, 1932, **26**, 151.

— Infantilism with hepatomegalia glycogenica in two sisters. *Proc. Royal Soc. Med.*, 1934, **27**, 943.

— Infantilism associated with hepatomegalia glycogenica. *Proc. Royal Soc. Med. (Cli. Sec.)*, 1935, **20**, 1180.

Elmslie. — Case of infantilism. *Proc. Royal Soc. Med. (Surg. Sec.)*, 1919-20, **XIII**, 11.

Fittipaldi. — Infantilisme et hypo-développement dans des lésions hépato-splénéiques (deux cas). *Clin. Med. Ital.*, 1931, **62**, 689.

Foley et Parrot. — Notes sur l'arrêt du développement et l'infantilisme d'origine paludéenne en Algérie. *Bull. de la Soc. de Path. Exotique*, 1918, 839.

Gardiner-Hill (H.). — Abnomalities of growth and development, clinical and pathological aspects. *Brit. Med. Journ.*, 1937, 1302.

Gennes (L. de), Delarue et Véricourt (R. de). — Cirrhose pigmentaire avec infantilisme et myocardie (syndrome endocrino-hépato-cardiaque) : un cas. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1935, **51**, 1088.

Germain (A.) et Morvan (A.). — Cirrhose bronzée avec infantilisme et insuffisance cardiaque. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1937, **53**, 157.

Gilbert et Fournier. — Etude sur la cirrhose biliaire hypersplénomégalique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1900, 644.

Göttche (O.). — Hepatic infantilismus. *Monatsch. für Kinderheilkunde*, 1927, **35**, 505.

Hayem (G.). — Sur une variété particulière d'ictère chronique (ictère infectieux chronique splénomégalique). *Presse Médicale*, 1898, 121.

Israeli (J.). — Sur un nouveau type de syndrome pluriglandulaire à participation hépatique. *Thèse,* Paris, 1931.

Labbé (M.), Boulin, Azerad et Uhry. — Diabète bronzé avec infantilisme tardif (syndrome hépato-pancréato-génital). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1931, 542.

Labbé (M.), Boulin et Pétresco. — Cirrhose pigmentaire du foie avec diabète et infantilisme régressif : étude histologique de cas. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1932, **48,** 440.

Labbé (M.), Boulin et Uhry. — Diabète bronzé avec atrophie des organes génitaux et chute des poils (syndrome hépato-pancréato-génital). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1934, 1574.

— Diabète bronzé avec infantilisme latent (syndrome hépato-pancréato-génital). *Presse Médicale,* 1936, **44,** 537.

Laignel-Lavastine, Troisier et Boquien. — Association de la cirrhose du foie à une dépilation plus ou moins complète et à une insuffisance thyro-ovarienne. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* mai 1931.

Lancereaux. — Infantilisme palustre. *Sem. Méd.,* 1893, **XIII,** 25.

Lecomte (M[lle]). — Infantilisme et paludisme, le facteur palustre. *Thèse,* Alger, 1931.

Lemaire et Portier. — Infantilisme avec malaria (cas). *Le Sang,* 1936, **10,** 761.

Leréboullet (P.). — Un cas de cirrhose biliaire sans ictère, petite taille. *Arch. Méd. des Enfants,* 1901, **4,** 319.

— Les cirrhoses biliaires. *Thèse,* Paris, 1902.

Lhermitte et Muncie. — La cirrhose hépatique familiale splénomégalique, forme hépatique de la dégénérescence hépato-lenticulaire. *Presse Médicale,* 16 novembre 1920.

Mauriac (P.). — Gros ventre. Hépatectomie. Troubles de la croissance chez les enfants diabétiques traités depuis plusieurs années par l'insuline. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Bordeaux,* 1930, 198.

— Hépatomégalies de l'enfance avec troubles de la croissance et du métabolisme des glucides. *Paris Médical,* 1934, **93-94,** 525.

Monribot. — Contribution à l'étude de l'infantilisme. *Thèse,* Toulouse, 1902.

Moulet et Dang Van Cuong. — Paludisme et phagédénisme, paludisme et arrêts du développement, infantilisme palustre. *Bull. Soc. de Path. Exot.,* 1918, 690.

Paisseau et Oumansky. — Syndrome hypophysaire avec cirrhose du foie et splénomégalie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1930, 267.

Parturier. — Syndromes hépato-endocriniens. Vigot édit., Paris, 1935.

Pfaundler. — Hepatischer Infantilismus. *Zeischrift für Kinderheilkunde,* 1926, **XLI,** 78.

Phélippeau (G.). — Contribution à l'étude des cirrhoses biliaires chez l'enfant. *Thèse,* Bordeaux, 1935.

Royer de Véricourt. — Syndrome endocrino-hépato-myocardique. *Thèse,* Paris, 1935.

Santos Moreira. — Infantilisme paludéen avec une appréciation sur l'infantilisme en général. *Arch. Méd. des Enfants,* 1918, **XXI,** 30.

Scalas. — Infantilismo e sindrome diabetica. *Fol. Med.,* 1921, **VII,** 530.

Schrameck (M^me^). — Maladie hémolytique. *Thèse,* Paris, 1936.

Soula. — *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale,* 1927, **XXVI.**

Thönes. — Hepatischer infantilismus. *Monatschrift für Kinderheilkunde,* 1930, **48,** 515.

Tramontano. — Infantilismo e cirrosi epatica. *Il Morgagni,* 1929, **71,** 1977.

Villaret, Bith et Bernal. — Un nouveau type de syndrome pluriglandulaire à participation hépatique. *Rev. Méd. Chir. des Mal. du Foie,* janvier-février 1931.

Villaret, Bith et Guillin. — Syndrome poly-glandulaire à participation hépatique. *Rev. des Maladies du Foie,* n° 2, mars-avril 1931.

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, place de la Victoire, 3.